

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

143

Année 1919

THÈSE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Ernest AGNEL

Né le 25 Mars 1890, à Aix-en-Provence
de la Faculté de Médecine de Paris

L'Insuffisance Surrénale et la Guerre

(1914-1918)

REVUE GÉNÉRALE

Président : M. P. CARNOT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1919

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1919

THÈSE

No

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Ernest AGNEL

Né le 25 Mars 1890, à Aix-en-Provence
de la Faculté de Médecine de Paris

L'Insuffisance Surrénale et la Guerre

(1914-1918)



REVUE GÉNÉRALE

Président : M. P. CARNOT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1919

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER

ASSESEUR : M. POUCHET
PROFESSEURS : MM.

Anatomie	NICOLAS
Anatomie topographique	N.
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	N.
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Bactériologie	BEZANCON
Pathologie interne	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	N.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
	WIDAL
Clinique médicale	GILBERT
	CHAUFFARD
	N.
	HUTINEL
Maladies des enfants	DUPRE
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	JEANSELME
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	PIERRE MARIE
Clinique des maladies du système nerveux	PIERRE DELBET
	QUENU
Clinique chirurgicale	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LA PERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	N.
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies infantiles	TEISSIER

Agrégés en exercice

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SCHWARTZ (A.)
BRUMPT	LABBE (HENRI)	MULON	SICART
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	TANON
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TERRIEN
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TIFFENEAU
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	VILLARET
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	ZIMMERN
COUGEROT	LEQUEUX	RETTHER	
GREGOIRE	LEREBoullet	RIBIERRE	
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

« MEIS ET AMICIS »

A M. LE DOCTEUR E. SERGENT

Membre de l'Académie de Médecine
Médecin des Hôpitaux

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse,
et dont les remarquables travaux sur la ques-
tion constituent pour nous le parrainage le
plus précieux. Qu'il soit assuré de toute
notre reconnaissance et de notre respec-
tueuse affection.

A. M. LE PROFESSEUR P. CARNOT

qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

A MES MAÎTRES

de la Faculté de Médecine et des Hôpitaux
de Lyon et de Paris

A MES COMPAGNONS D'ARMES

des 28^e et 69^e Régiments d'Infanterie
du Train sanitaire semi-permanent Etat 20

au milieu desquels j'ai vécu, durant cette
campagne, des heures inoubliables.

Introduction

La guerre est venue apporter une éclatante démonstration de l'importance, en médecine et en chirurgie, des troubles capsulaires. Nous nous proposons, au cours de cette étude, envisagée plus particulièrement sous la forme d'une revue générale, de constituer en quelque sorte le dossier renfermant les preuves nouvelles dont s'est enrichie la notion d'*Insuffisance surrénale*, et qui démontrent clairement que sa place en pathologie est bien plus considérable qu'on n'avait tendance à le croire.

Dans un court chapitre de début, nous exposerons sommairement, avec quelques *notions fondamentales de physiologie surrénale*, les *conditions pathogéniques* qui président à l'apparition des accidents de l'insuffisance capsulaire. Nous soulignerons ensuite l'importance de la notion de *débilité surrénale*, mise en lumière par M. Sergent et si bien confirmée par l'expérience de la pathologie de guerre.

Partant de cette notion, nous montrerons, à travers les nombreux travaux parus depuis le début des hostilités, comment le débile surrénal se comporte vis à vis des fatigues, du *surmenage* de la vie de guerre, des

traumatismes auxquels il est exposé, des *intoxications* qu'il subit, et des *maladies infectieuses* qui l'assaillent. Nous ferons également ressortir le rôle que chacune de ces diverses causes joue dans les altérations des glandes qui nous occupent.

Nous tirerons de l'analyse de ces faits l'enseignement qui en découle et les *conclusions thérapeutiques* nécessaires.

Physio-pathologie surrénale - Conditions pathogéniques de l'insuffisance capsulaire

Les travaux d'avant-guerre des physiologistes (Brown-Séquard, Abelous et Langlois, etc.) et des cliniciens (Addison, Sergent-Bernard, Loeper et Oppenheim, Josué, etc.) avaient nettement établi d'une part les fonctions des capsules surrénales et de l'autre les manifestations provoquées par leurs altérations. Les recherches poursuivies depuis lors de part et d'autre n'ont fait que confirmer ce qu'ils nous avaient appris.

Physiologie

On s'accorde actuellement à reconnaître aux surrénales les fonctions suivantes.

Fonction myotonique. — La plus importante, la plus anciennement connue est la fonction myotonique, par laquelle la glande neutralise les poisons nés du travail musculaire, action véritablement spécifique. Dans les cas où cette neutralisation fait défaut, on voit apparaître cet état d'abattement et de fatigue musculaire

qui caractérise l'asthénie et constitue un des principaux symptômes de l'insuffisance surrénale.

Fonction cardio-vasculo-tonique. — De cette fonction myotonique découlent en partie l'action vasculaire de la surrénale et le pouvoir hypertensif si particulier de l'adrénaline, qui constituent la fonction cardio-vasculo-tonique de la glande.

Déversée dans le sang, l'adrénaline, douée de propriétés vaso-constrictives énergiques, joue un rôle essentiel dans la régulation de la pression artérielle et dans le maintien du tonus cardio-vasculaire. Comme le dit Josué, *les glandes surrénales forment un groupe fonctionnel avec le cœur et les vaisseaux.*

MM. Loeper, Dubois et Wagner ont utilisé ces propriétés vaso-constrictives remarquables de l'adrénaline pour étudier récemment la *résistance cardiaque*, en provoquant un barrage périphérique contre lequel le myocarde doit lutter.

Leurs observations ont porté sur une centaine de sujets, normaux et malades, qu'ils ont examinés à l'écran radioscopique une heure avant et une heure après l'injection de 0,001 milligr. d'adrénaline.

Les résultats obtenus les ont conduits aux conclusions suivantes : chez des sujets normaux, l'aire cardiaque est immuable, le myocarde sain réagissant énergiquement.

Les mitraux présentent une augmentation de volume constante qui traduit la déficience, l'état de moindre résistance du myocarde impuissant à lutter contre le barrage périphérique soudain.

Chez les aortiques et les porteurs d'anévrysmes, la dilatation cardiaque est moins appréciable, elle est précoce et transitoire.

Le cœur malade revient à son volume normal environ 1 heure et demie après l'injection.

Ce moyen d'investigation peut rendre service dans l'appréciation de l'aptitude physique du soldat, puisqu'il permet de juger l'aptitude du cœur à l'effort.

Fonction neurotonique. — Eppinger et Hess, Underhill et Closson ont démontré l'action neurotonique de l'adrénaline, qui s'exerce surtout sur le système sympathique et tient sous sa dépendance une partie des réactions nerveuses de l'abdomen.

Fonction antitoxique. — La fonction antitoxique des capsules surrénales, démontrée par des recherches expérimentales nombreuses, est à l'abri de toute contestation. On sait, depuis les travaux de Roger, Charrin et Langlois, Oppenheim, qu'elle s'exerce à l'égard de produits toxiques ou microbiens variés, d'origine exogène (atropine, strychnine, phosphore, arsenic, etc.) ou endogène (cénotoxines de la fatigue, auto-intoxication gravidique), et joue par conséquent un rôle primordial dans la lutte de l'organisme contre les intoxications ou les infections les plus diverses.

Le mécanisme de ce pouvoir antitoxique des surrénales est assez complexe, ainsi que l'établissent les recherches récentes du professeur Chauffard et de ses élèves. J. Troisier et Grigaud, sur la sécrétion de la *cholestérine* par la corticale surrénale et les variations de la cholesterinémie après ablation expérimentale des capsules.

Fonction excito-sécrétoire. — MM. Loeper et Verpy ont étudié récemment l'action de l'adrénaline sur la motricité et la contractilité gastriques. Ils ont établi l'existence d'une action excito-sécrétoire indéniable et qui peut se résumer de la façon suivante : l'adrénaline

1°) augmente le coefficient chlorhydrique total et surtout le taux de l'HCl libre dans l'estomac ;

2°) modifie la contractilité gastrique par l'augmentation de fréquence et d'intensité des contractions chez les hypotoniques, leur régularisation et l'effacement des spasmes chez les hypertoniques ;

3°) accélère la traversée digestive et facilite l'évacuation de l'estomac.

Rôle dans la nutrition. — On connaît encore l'action de l'adrénaline sur le glycogène hépatique et son action sur la consommation du sucre.

Ce fut Blum qui, en 1901, découvrit la glycosurie adrénalinique et de nombreux travaux ultérieurs tentèrent d'en fixer les conditions à la fois humorales, glandulaires, nerveuses et nutritives. Ils aboutirent à démontrer l'existence d'une glycémie prémonitoire et firent ranger la glycosurie adrénalinique parmi les glycosuries d'origine sanguine.

Ces faits ont conduit MM. Lœper et Verpy à pratiquer l'épreuve de la *glycémie adrénalinique chez les soldats suspects d'affections hépatiques*. Ils sont arrivés à cette conclusion que l'hyperglycémie adrénalinique est fonction de l'intégrité du foie et que la disparition de la glycémie adrénalinique au cours d'une affection hépatique indique une aggravation certaine. Cette épreuve donne par conséquent des renseignements importants sur l'activité de la fonction amylolytique du foie (transformation du glycogène hépatique en glucose) sans toutefois prétendre à explorer toute la fonction hépatique.

Comme nous venons de le voir, les surrénales interviennent donc constamment dans l'économie, et nous dirons avec le professeur Roger « qu'elles réagissent avec la plus grande rapidité aux diverses excitations

nerveuses. Voilà comment elles sont capables de rétablir presque instantanément l'équilibre de la pression sanguine ou du moins de contrebalancer les influences morbides qui tendent à l'abaisser. Elles interviennent aussi bien dans les cas de troubles psychiques que de lésions matérielles des centres nerveux. Elles combattent l'épuisement cardiaque produit par la fatigue et servent à modérer l'action des pneumogastriques sur le cœur. Elles règlent aussi le métabolisme nutritif et exercent une action manifeste sur la consommation du sucre. Elles servent encore à l'élaboration des pigments, de la cholestérine, des lipoides et semblent agir sur divers poisons formés ou introduits dans l'organisme. La multiplicité des fonctions qui leur sont dévolues explique la multiplicité des troubles qu'elles tiennent sous leur dépendance. »

Pathogénie.

Avant d'aborder l'étude clinique de ces troubles, il nous faut rappeler en quelques mots quelles sont les conditions pathogéniques qui président à l'apparition des accidents de l'insuffisance surrénale.

Les travaux de Sergent ont bien établi que l'hypoépinéphrie reconnaît deux grandes catégories de causes. Elle apparaît :

1^o) comme résultante de *lésions capsulaires* suffisamment étendues, lésions plus ou moins massives, plus ou

moins profondes, congestives, hémorragiques ou dégénératives et nécrotiques.

2°) comme effet d'un simple *trouble fonctionnel* qui peut être indépendant de toute lésion capsulaire et relever d'une inhibition sécrétoire.

Plus nombreux sont les cas intermédiaires de sujets porteurs de lésions surrénales antérieures, légères, superficielles ou partielles, discrètes et silencieuses. La glande n'assurant chez eux qu'une fonction plus ou moins précaire, une intoxication, une infection intercurrente deviendra la cause occasionnelle de rupture d'un équilibre fonctionnel jusque là instable. Elle trahira l'insuffisance capsulaire, comme elle révélerait l'insuffisance rénale ou hépatique, en provoquant dans la glande des lésions aiguës surajoutées aux lésions anciennes. Supprimant ainsi plus ou moins complètement la fonction surrénale, déjà compromise mais encore suffisante, elle laissera s'accumuler dans l'organisme un excès de produits toxiques vis à vis desquels la fonction épinéphrique, déjà moins active, deviendra impuissante.

Symptomatologie

Et nous assisterons alors aux grandes manifestations symptomatiques de l'insuffisance surrénale que nous pouvons résumer, avec M. Sergent, dans le tableau suivant :

A) Les symptômes d'insuffisance, ou **symptômes capsulaires proprement dits** :

- | | |
|----------------------------------|---|
| 1°) — Troubles circulatoires. | { Sensation de froid, hypothermie;
Instabilité et petitesse du pouls, <i>hypotension artérielle</i> ;
Spasme capillaire réflexe et <i>ligne blanche surrénale</i> ;
Tachycardie, collapsus, syncope (mort subite). |
| 2°) — Troubles digestifs. | { Anorexie, vomissements;
Diarrhée ou constipation;
Symptômes pseudo-péritonéaux. |
| 3°) — Troubles nerveux toxiques. | { Encéphalopathie aigüe, subaigüe ou chronique;
Céphalée, excitation, délire, convulsions;
Dépression, prostration et coma;
Troubles pupillaires et oculo-moteurs. |
| 4°) — Troubles généraux. | { Ralentissement des échanges, <i>Asthénie</i> ;
Anémie, amaigrissement et cachexie, odeur cadavérique. |

B) Les symptômes d'irritation du sympathique abdominal ou **symptômes péricapsulaires** :

- | | |
|------------------------------|---|
| Troubles nerveux mécaniques. | { Mélanodermie;
Douleurs des syndromes chroniques;
Mort subite quelquefois (réflexe). |
|------------------------------|---|
-

Importance de la notion de débilité surrénale

La guerre n'a donc rien appris de nouveau sur les fonctions des surrénales, mais, « *en multipliant les causes qui favorisent l'éclosion de l'insuffisance capsulaire* », elle a apporté une nouvelle preuve de son importance en pathologie humaine.

Elle a notamment mis en lumière cette notion de *débilité surrénale*, signalée par M. Sargent dans ses travaux d'avant-guerre, et qui explique si bien les innombrables constatations cliniques faites depuis le début des hostilités à l'occasion des cas pathologiques les plus variés.

Sa fréquence. — Dans les bataillons, dans les formations sanitaires du front et les hôpitaux de l'intérieur, les médecins qui ont eu l'occasion d'observer le soldat soumis aux rudes épreuves de la vie de tranchées, de le soigner lors de son évacuation pour blessure ou maladie, ont pu constater d'une part la fréquence des états asthéniques de l'extrême-avant, et de l'autre celle de l'hypoépinéphrie, soit comme entité morbide, soit comme

complication au cours d'un traumatisme ou d'une toxoinfection quelconque.

C'est que, dans les armées en campagne, ces diverses causes se rencontrent avec une fréquence et une intensité tout à fait particulières. Mais c'est aussi qu'elles agissent d'autant plus facilement qu'elles s'en prennent à un de ces sujets chez lesquels « LA FONCTION SURRÉNALE EST RÉGLÉE EN QUELQUE SORTE POUR UN PETIT SERVICE ; DÈS QU'UN SURCROÎT DE TRAVAIL LUI EST IMPOSÉ, ELLE DEVIENT INSUFFISANTE ; LA RÉSISTANCE DE L'ORGANISME A L'INTOXICATION FLÉCHIT DEVANT UNE TACHE QUI EST AU DESSUS DE SES FORCES SURRÉNALES » (Sergent).

Or, dans les armées modernes, par suite de la levée en masse, on voit, à côté d'une majorité d'hommes sains, des sujets plus ou moins malingres, parmi lesquels ne sont pas rares les débiles de la fonction surrénale.

Ses causes. — Proche voisine de la petite insuffisance capsulaire, à symptomatologie encore plus atténuée, plus discrète, cette débilité surrénale *peut être congénitale*. On connaît les résultats heureux que fournit l'opothérapie chez certains petits paresseux, petits malingres, petits anémiques, petits arriérés, ou retardataires qui sont de vrais débiles surrénaliens.

Mais elle *est le plus souvent acquise ou secondaire*, elle est le fait d'une atteinte antérieure, chronique, qui a lésé les capsules trop superficiellement pour s'accompagner, dès le début, de symptômes aigus, bruyants, mais dont les séquelles, se poursuivant de façon durable, sournoise, ont engendré le déficit permanent de la fonction.

Ces malades, insoupçonnés la plupart du temps, dont les surrénales ont été touchées au cours d'une maladie infectieuse ou d'une grande intoxication, resteront des débiles de la fonction capsulaire « comme d'anciens scarlatins restent des débiles de la fonction rénale ». (Sergent).

Ses conséquences. — Entièrement latente, sans signes apparents, cette débilité attend une occasion pour se manifester. Ou bien elle se traduit par les signes de la petite insuffisance avec tendance à la fatigue, asthénie, épuisement physique et moral, hypotension et ligne blanche. De toutes façons, elle est une *menace constante d'accidents graves*, car il suffit d'une circonstance occasionnelle intercurrente, qui exige de la fonction capsulaire un effort, pour qu'elle se traduise immédiatement par l'éclosion des redoutables accidents de l'insuffisance surrénale aiguë, en disproportion flagrante par leur gravité avec le peu d'importance apparente de la circonstance qui les aura provoqués. Avant même toute altération anatomique nouvelle, la surrénale épuisée est incapable de remplir son rôle antitoxique ; puis, le poison microbien portant directement ses effets nocifs sur la glande y détermine des lésions congestives, hémorragiques, cellulaires, et la simple méiopragie surrénale du début se transforme en une surrénalite aiguë avec toute son impressionnante symptomatologie.

On voit l'importance de cette notion, en présence d'un état de guerre qui a fait naître tant de causes de

rupture de l'équilibre surrénalien instable, et nous savons combien fréquent, chez les soldats, est cet état de meiopragie surrénale,

Ligne blanche de Sergent. — Nous citerons à ce sujet les recherches du médecin-major Baudron sur la *ligne blanche surrénale dans l'armée*. Sa fréquence chez les soldats, même à l'arrière, s'impose évidemment à l'attention. Ne méritant nullement le qualificatif de « banale » bien que très souvent observée, précisément parce que la débilité surrénale n'est pas rare à l'époque actuelle (1), elle est un élément précieux de diagnostic : associé à l'asthénie et à l'hypotension artérielle, elle a le mérite de permettre au médecin averti de dépister un syndrome latent d'insuffisance surrénale, avec toutes les conséquences thérapeutiques si importantes que cette constatation entraîne.

Etats asthéniques de l'extrême-avant. — Il est un autre fait d'observation courante et qui vaut d'être signalé : ce sont les nombreux *états asthéniques de l'ex-*

(1) « On doit attribuer au surmenage, aux émotions morales, au genre de vie, la fréquence, à l'époque actuelle, d'une sorte de fragilité des glandes surrénales qui les rend particulièrement vulnérables au cours des états morbides les plus divers : infections ou intoxications, même en apparence légères.

« De la moindre activité des glandes surrénales dépend sans doute aussi le fait suivant que j'ai constaté depuis 1915 : d'une façon générale, la pression artérielle s'est abaissée et l'on constate plus fréquemment qu'auparavant des pressions remarquablement basses. »

(JOSUÉ, *Soc. Médicale des Hôpitaux*, 9 Mars 1917).

trême-avant que le médecin de bataillon est appelé à rencontrer fréquemment sous des formes extrêmement variées et parmi lesquels le Dr Cheyron, dans une étude qu'il leur a consacrée, isole un état glandulaire surrénal de la fatigue.

Nous allons voir maintenant quel est le rôle du surmenage surrénal et comprendrons alors comment la vie aux armées, la vie du front peut, *du débile surrénalien, faire, brusquement ou lentement, le grand insuffisant* (Sergent).

Eclairant la pathogénie de certains accidents consécutifs au surmenage, aux traumatismes ou aux toxi-infections multipliés par la guerre, cette notion de la débilité surrénale nous permet aussi de comprendre pourquoi ces accidents peuvent être évités ou jugulés. N'en est-ce point assez pour souligner son importance?

Le surmenage surrénal - Les formes cliniques qu'il revêt.

Ses conséquences

Si, avec la fatigue musculaire, le surmenage surrénal peut se manifester en tous lieux, on imagine sans peine combien décuplée a pu être son action quand on pense à cet état de tension physique, prolongé plus de quatre années durant, du fantassin dans la tranchée, aux rudes travaux de terrassement qu'il lui faut faire, quand on évoque ces marches longues et fatigantes, ces relèves nocturnes pénibles, tragiques, aggravées d'insomnie, d'émotions violentes, dans un borbier qui sent la mort, ces assauts meurtriers et répétés qui viennent brutalement exiger d'un organisme déjà surmené un suprême effort.

Ce surmenage intensif des combattants amène un surmenage parallèle des glandes surrénales, souvent aussi d'ailleurs des autres glandes à sécrétion interne, provoquant alors ces *insuffisances endocriniennes multiples* dont la littérature médicale de guerre renferme maints exemples. A côté des syndromes de déficit

hypophysaire, testiculaire, observés en assez grand nombre, il n'est pas rare en effet de rencontrer un syndrome polyglandulaire à symptomatologie fondamentale basedowienne et addisonienne plus ou moins modifiée par l'intervention des troubles d'autres glandes : thymus, pancréas, etc., comme celui rapporté par M. G. Etienne, à la Société médicale des Hôpitaux (9 juin 1916).

Auto-intoxication musculaire. — L'influence de la fatigue, et de la fatigue musculaire surtout, s'explique bien par l'accumulation des produits de déchet du travail musculaire, accumulation qui exige des surrénales une neutralisation incessante.

C'est dans le muscle que se produisent en effet les poisons de la fatigue, les *cénotoxines*, et c'est dans la surrénale — dont le principe actif, l'adrénaline, rend au muscle sa contractilité et empêche la défaillance du myocarde, — que se trouve leur antidote, si on peut dire. Les expériences de Balatte et Roatte ont montré qu'après un travail musculaire fatigant on trouvait une diminution de l'adrénaline contenue dans les capsules. Si l'adrénaline quitte les surrénales pour annihiler les poisons produits dans les muscles, il est logique d'admettre que les poisons libres des muscles fatigués soient emportés par le sang et amenés par la circulation dans les capsules où ils subissent une neutralisation.

Il a été également constaté par des auteurs anglais que le surmenage physique prolongé peut déterminer, à lui seul, des altérations définies des surrénales.

Aspect clinique

Cette dure existence, il faut le remarquer, a surtout éprouvé les troupiers ayant dépassé la trentaine et qui ont une assez longue présence aux armées.

Arrivant dans un poste de secours régimentaire, ou dans une formation sanitaire de l'avant, ces soldats se plaignent uniquement de fatigue et de faiblesse générale, quelquefois de douleurs qu'ils situent le long du rachis, au niveau des reins, gênant ou empêchant même la flexion du tronc, occasionnant des myalgies variées aux membres inférieurs. C'est la première expression de l'*asthénie*.

En dehors de toute intoxication endogène ou exogène appréciable, l'examen révèle des signes très nets de meioprergie surrénale. On est frappé de la pâleur, de l'aspect fatigué de ces visages aux traits tirés, aux yeux battus. A l'hypothermie, se joignent fréquemment quelques légers troubles du rythme cardiaque. Le bulletin d'évacuation s'exprime généralement en ces termes : Faiblesse générale, tachycardie, amaigrissement.

Mais ce qui frappe surtout c'est : d'une part l'*hypotension artérielle*, avec diminution considérable de la minimum, parfois inexistante ; et de l'autre la *ligne blanche surrénale de Sergent*, traduisant bien le déficit de la fonction cardio-vasculo-tonique.

Il est un certain nombre de cas particulièrement intéressants au point de vue clinique.

Localisations musculaires (Loeper). — Parfois l'*asthénie musculaire* se localise ; on voit certains groupes musculaires atteints alors que d'autres restent parfaitement intacts. C'est ainsi que l'on peut rencontrer :

- une forme *monoplégique*,
- une forme *paraplégique*, les membres inférieurs étant le siège d'élection de ces myasthénies,
- une forme *hémiplegique*, enfin, mais beaucoup plus rare. Evidemment, il faut penser, en présence de ce genre de localisations, surtout lorsqu'elles se compliquent de parésie et d'amyotrophie, à la possibilité d'une atteinte, même légère, du système nerveux central ; mais il est intéressant de noter que l'opothérapie surrénale les améliore en même temps que l'hypotension. Il est donc assez logique de les considérer comme des états myasthéniques voisins des *syndromes surréno-musculaires* décrits par Sézary ou du syndrome d'Erb-Goldflam.

Asthénie nerveuse. — L'hypoépinéphrie résultant du surmenage musculaire peut se manifester aussi sous la forme d'asthénie nerveuse que l'on rencontre naturellement surtout chez des sujets à prédisposition névropathique ou psychopathique.

Ettlinger et Nageotte, Klippel, Dufour et Roques de Fursac, Laignel-Lavastine enfin ont étudié les manifestations cérébrales de l'insuffisance capsulaire, et Sergent a décrit l'*encéphalopathie surrénale*.

A la triade symptomatique : asthénie, hypotension, ligne blanche, s'ajoutent alors, et avec prédominance

parfois, des symptômes tels que la céphalée, le délire, l'agitation, les convulsions, les crises apoplectiformes, le coma, qui « sentent l'intoxication cérébrale » suivant l'expression de Sergent.

La forme encéphalopathique de l'insuffisance surrénale peut affecter diverses modalités :

Aiguë, elle survient comme un épisode au cours d'un syndrome capsulaire, ou éclate d'emblée, brutalement. On en peut décrire, d'après la prédominance de l'un des signes énumérés précédemment, des formes *convulsives, délirantes, apoplectiformes, comateuses et méningitiques*.

Lente, elle se présente surtout sous la *forme psychasthénique*, à laquelle Laignel-Lavastine a donné le nom de *dépressive mélancolique*. Restant caractérisée par ses éléments cardinaux, elle emprunte une allure spéciale à l'exagération de la tristesse, à l'insomnie, à la mélancolie, aux préoccupations hypocondriaques, aux phénomènes cœnesthopatiques. Lœper et Oppenheim ont observé récemment un grand nombre de ces états, engendrés par le surmenage et les fatigues de la campagne.

Au dessous de cette forme psychasthénique, il existe une *forme neurasthénique*, symptomatique de débilité surrénale, telle que la présentent certains individus qui, sans cesse, sont las, apathiques, paresseux, moroses, hypotoniques.

Toutes ces formes sont justiciables de l'opothérapie surrénale qui vient apporter la confirmation thérapeutique de leur origine épinéphrique. Dernièrement, Laignel-Lavastine, au sujet de la *Réaptitude psychique*

à la guerre des malades et blessés de l'encéphale, écrivait :

« Les asthéniques, depuis la fatigue cérébrale de guerre
« jusqu'à la psychasthénie acquise en passant par les divers
« types de neurasthénie à prédominance motrice, intellectuelle,
« affective, circulatoire, digestive ou génitale, sont essentielle-
« ment des fatigués. Leur syndromes sont l'expression neuro-
« psychique d'un trouble physiopathique. Les ergogrammes,
« les courbes de tension artérielle et les graphiques des réac-
« tions psycho-motrices, circulatoires, respiratoires et glandu-
« laires le démontrent comme les résultats de la thérapeutique
« organicienne opposés à l'inefficacité de la psychothérapie
« pure. A un asthénique, avec hypotension artérielle par
« insuffisance surrénale, le repos au lit et l'opothérapie feront
« plus que le meilleur des syllogismes ».

Asystolie surrénale. — Les troubles cardiaques, comme nous l'avons vu, palpitations, arythmie, essoufflement, font partie du tableau symptomatique de ces insuffisances de guerre. A un degré plus grave, on peut observer la dilatation du cœur, avec asystolie plus ou moins intense. C'est l'*asystolie surrénale* de Josué.

Loeper en signala jadis une observation frappante au cours d'une maladie d'Addison. Josué et Belloir décrivirent ensuite sous ce nom une variété d'insuffisance fonctionnelle du cœur hypertrophié résultant de l'insuffisance relative des glandes surrénales. Sergent appuya leur manière de voir, convaincu que dans certains cas l'insuffisance capsulaire peut jouer un rôle tout au moins partiel.

Dans ses manifestations cliniques, cette asystolie surrénale est caractérisée essentiellement par l'hypertrophie

cardiaque énorme en même temps que la pression artérielle est basse — fait qui semble paradoxal — et qu'apparaît nettement la ligne blanche. On note également des anomalies de rythme, voire même l'arythmie complète avec fibrillation auriculaire, et quelques troubles liés à l'insuffisance cardiaque : dyspnée, congestion pulmonaire et hépatique, œdèmes.

Josué a montré qu'il existait un rapport entre le poids du cœur et des surrénales. Cet *indice surréno-cardiaque*, comme il l'appelle, est normalement de $1/30$ et peut atteindre parfois $1/75$ et même $1/100$, traduisant le déficit de la fonction surrénale. Le tonus du cœur est alors en défaut et l'asystolie apparaît.

Cette explication de la fatigue cardiaque du soldat en campagne paraît, dans bien des cas, vraisemblable, et conduit à l'emploi de l'opothérapie surrénale, la digitoline restant sans effet sur cette variété d'insuffisance cardiaque.

Dyspepsie surrénale. — Il est une dernière forme clinique que revêt le surmenage surrénal, c'est la *dyspepsie surrénale* décrite par Loeper.

Les troubles gastro-intestinaux occupent une place importante dans la maladie d'Addison comme au cours des surrénalites graves, au point même d'en imposer parfois pour des symptômes péritonéaux. Mais ils disparaissent dans le cortège complexe de l'infection ou de l'intoxication générale, tandis que les syndromes digestifs des états surrénaux frustes que présentent fréquemment les surmenés et les convalescents de la guerre apparaissent

plus purs et dégagés de tout élément hétérogène. Ils sont parfois si électifs qu'ils représentent à eux seuls toute l'insuffisance de la glande surrénale et en imposent pour des troubles digestifs autonomes.

Cliniquement, deux principaux symptômes dominent la scène : une *dyspepsie* peu douloureuse, s'accompagnant de malaises, d'aérophagie avec ballonnement gastrique, d'inappétence et la *constipation*, toujours opiniâtre, interrompue parfois par des périodes de diarrhée libératrice.

L'amaigrissement, rapide, considérable, ne saurait s'expliquer par la simple insuffisance d'alimentation. La palpation met en évidence l'atonie gastrique, donne la sensation de l'« *intestin chiffon* » et permet de retrouver les points douloureux classiques.

L'examen chimique indique une chlorhydrie diminuée que confirme l'examen des selles où l'on retrouve des fibres musculaires insuffisamment digérées. La radioscopie révèle l'atonie gastrique et la lenteur de la traversée intestinale.

Rien ne peut faire affirmer, dans le tableau clinique, leur origine surrénale. C'est à la physiologie et à la thérapeutique qu'il appartient d'en fournir la preuve. Loeper et Verpy ont signalé le rôle excito-sécrétoire de l'adrénaline et son action sur la motricité intestinale, mettant hors de doute la relation qui existe entre la tonicité digestive et la sécrétion capsulaire. D'autre part, *l'impuissance des médicaments digestifs habituels* et, par contre, *l'efficacité manifeste de l'adrénaline* dans ces états dyspeptiques attestent leur relation avec l'insuffi-

sance surrénale. Il faut y penser dans ces gastropathies et constipations mal classées que présentent les soldats fatigués.

Tous ces états du surmenage surrénal, asthéniques, psychasthéniques, cardiaques ou digestifs, constituent le premier stade d'une atteinte surrénale par laquelle le soldat deviendra, dans la suite, la proie facile des maladies infectieuses ou des intoxications.

La méiopragie surrénale conduit aux surrénalites et à l'insuffisance vraie. Aussi est-il de la plus haute importance de la prévenir ou, l'ayant dépistée, de savoir lui opposer la thérapeutique qui convient.

Les traumatismes - L'état de shock et l'insuffisance capsulaire

Avant la guerre, Sergent avait signalé chez les blessés et les opérés l'existence de l'insuffisance surrénale, apparaissant à l'occasion d'un traumatisme, d'une plaie ou d'une intervention. La pratique chirurgicale de ces années de guerre l'a nettement confirmée.

Eclatant au cours d'une plaie, primitivement ou secondairement infectée, les accidents surrénaux relèvent soit d'une septicémie généralisée, soit d'une localisation déterminant une surrénalite infectieuse. Ils rentrent alors dans le cadre du rôle joué par les maladies infectieuses dans la pathogénie de l'insuffisance capsulaire.

A l'occasion d'un traumatisme, il peut s'agir d'une lésion directe, provoquant une hémorragie capsulaire, ou, le plus souvent d'une action indirecte, la blessure, légère ou grave, n'intervenant que pour créer une sorte d'inhibition qui frappe d'arrêt la sécrétion capsulaire ou pour imposer un surcroît de travail à une surrénale débile.

Lésions directes. — Les lésions traumatiques de la glande sont assez rares. Loeper signale deux cas de

blessures du rein par balle, avec hypotension très accusée et asthénie très prononcée qui persistent plusieurs semaines et semblaient bien reconnaître pour cause une hémorragie capsulaire.

MM. Willems et Goormaghtigh, à la *Société de Chirurgie*, rapportent 3 cas de lésions traumatiques des surrénales chez des blessés graves, morts d'ailleurs de toute autre lésion, mais dont l'intérêt est de montrer dans quelles conditions se produisent ces lésions directes de la glande : écrasements et traumatismes violents de l'abdomen ou de la région dorso-lombaire (1); formation d'hématomes rétro-péritonéaux.

Action indirecte. — Les mêmes auteurs citent encore des cas intéressants de découvertes nécropsiques qui montrent bien l'*action indirecte de la blessure* chez les débiles surrénaux.

Sur 90 autopsies de soldats morts de plaies de guerre, ils ont rencontré 4 fois des lésions tuberculeuses insoupçonnées des surrénales.

Un de leurs blessés était atteint très légèrement au membre inférieur, d'une plaie de la jambe avec fracture incomplète du péroné. Il n'en était pas moins dans un état de shock sans hémorragie qui put l'expliquer. Il avait présenté un abaisse-

(1) La commotion lombaire simple, sans traumatisme apparent, peut déterminer un syndrome d'insuffisance surrénale, surtout lorsqu'elle s'accompagne d'hématurie. La lésion hémorragique ou congestive des capsules peu fort bien marcher de pair avec la lésion du rein.

Anatomiquement, cette hémorragie surrénale, qui n'a pu être constatée chez l'homme, s'observe chez l'animal à la suite des traumatismes expérimentaux les plus divers. (Loeper).

ment brusque et considérable de la tension artérielle, suivi de disparition totale du pouls, et des vomissements que n'expliquaient ni des irritations traumatiques ou infectieuses du péritoine, ni des causes d'ordre toxique. Sa mort rapide doit être attribuée à la double lésion des surrénales envahies par un processus de dégénérescence squirrheuse qui ne respectait plus que la partie toute supérieure des glandes.

Ces faits prouvent que la tuberculose des surrénales n'est pas rare chez des soldats jugés aptes au service actif et qu'une blessure peut déclencher de ce fait les redoutables accidents de la grande insuffisance.

En relation probable, au contraire, avec un état d'hyperplasie surrénale, cause d'hypérépiphrie, Moutier a signalé que, dans certaines blessures cranio-encéphaliques, la mort survient, en 24 heures, par le mécanisme de l'œdème pulmonaire aigu, en rapport avec une suractivité pathologique des capsules entraînant une vaso-constriction intense et une hypertension croissante.

L'état de Shock

La *Société de Chirurgie*, il y a quelque temps, à propos d'un rapport du Professeur Quénu, a soulevé, sur les conditions du shock chez les grands blessés, une discussion d'un grand intérêt.

La déficience de la capsule surrénale apparaît assez nettement lorsqu'on étudie comment se présente cliniquement l'état de shock et les circonstances qui semblent plus favorables à son apparition, ainsi que l'ont fait MM. Roux-Berger et H. Vignes.

Signes cliniques. — Le shock se caractérise en effet

par trois signes qui font penser au syndrome d'insuffisance surrénale :

— un état de *dépression*, accompagné de pâleur et d'anxiété ;

— un *refroidissement* périphérique, et central en même temps ;

— et un très notable *abaissement de la tension artérielle* qui, dans les shocks persistants et graves, se manifeste par une chute plus prononcée de la tension diastolique, la seule vraie dans l'appréciation du tonus vasculaire.

Conditions étiologiques. — Les conditions dans lesquelles il se produit attirent aussi l'attention.

L'état du soldat au moment où il a été blessé, le froid, l'humidité persistante, les veilles répétées, les efforts, les commotions subintrantes des bombardements violents, les émotions, les tristesses jouent un rôle important. Ces blessés sont parfois restés assez longtemps sur le terrain sans pouvoir être relevés, avec l'angoisse de ne plus rien pouvoir pour se mettre à l'abri. L'inanition prolongée s'ajoute aux longueurs et aux fatigues du transport. Ils arrivent au chirurgien épuisés, moralement et physiquement.

Le shock est plus fréquent aussi chez les sujets prompts au découragement et à la dépression mentale que chez les soldats doués d'une belle crânerie, qui ont du mordant, du ressort.

On le retrouve fréquemment dans les blessures de l'abdomen, en dehors de toute hémorragie, sous la forme de shock péritonéal.

Il est très accentué en cas d'hématome retro-péritonéal, même léger (Cuthbert-Wallace) ; et nous avons vu que c'est là une des causes de lésion hémorragique directe capsulaire.

N'a-t-on pas constaté encore que, dans presque tous les états de shock, il y avait attrition musculaire importante, s'accompagnant de nécrose et d'intoxication de l'organisme ?

Nous savons aussi que ces blessés shockés soulèvent un grave problème opératoire, l'anesthésie venant parfois ajouter un nouvel élément de shock et emportant le blessé. Le chloroforme, susceptible de s'en prendre aux surrénales, comme nous le verrons plus loin, ne vient-il pas, dans ce cas, donner simplement le coup de grâce à une glande défaillante ?

Corbett (*Journal of the Amer. Med. Assoc.* 13 Juillet 1915) par ailleurs a publié une étude extrêmement intéressante sur les glandes surrénales dans le shock et a constaté une diminution de leur teneur en adrénaline.

En résumé, l'allure clinique du shock et les conditions dans lesquelles il paraît le plus souvent tendent à nous faire admettre que son mécanisme physio-pathologique semble, — d'après l'opinion formulée récemment par Descomps — être constant et placé essentiellement sous la double dépendance

— du sympathique périphérique et du sympathique central — ganglions, moelle et bulbe — d'une part ;

— des glandes endocrines régulatrices du sympathique de l'autre. De cette base physio-pathologique découle évidemment une méthode thérapeutique qui prévoit

l'emploi de l'opothérapie surrénale, sous la forme de sérum adrénaliné principalement.

Ces faits sont assez suggestifs pour que nous n'ayons pas à nous étonner des *résultats thérapeutiques* obtenus par l'adrénaline et les extraits surrénaux dans les ambulances et les hôpitaux de l'avant, quelquefois même sans l'adjonction d'aucun autre médicament, comme le rapportent Loeper, d'une part, et Dupont, de l'autre, lorsqu'il écrit dans les Archives de Médecine militaire : « Nos résultats ont été grandement améliorés à partir du jour où nous avons fait usage d'adrénaline. De plus, nous avons pu, à l'aide du sérum adrénaliné seul, sortir des blessés d'un shock intense ».

Les intoxications, alimentaires, médicamenteuses et vaccinales

Les gaz de combat.

Avec l'étude du rôle des intoxications, s'ouvre le chapitre des surrénalites aiguës et chroniques qui occupe en pathologie une place sans cesse grandissante. Il est inutile d'exposer, même succinctement, l'historique de la question ; c'est celui de l'insuffisance surrénale elle-même.

Par quel mécanisme agissent les agents toxiques — comme d'ailleurs les agents infectieux ? Rappelons-le en quelques mots. Leur action s'explique dans la plupart des cas par la débilité surrénale antérieure, et d'autre fois par la production de lésions aiguës, congestives ou hémorragiques, lésions surajoutées à d'autres préexistantes, ou, plus rarement, entièrement nouvelles, venant atteindre un organe jusque là parfaitement sain.

C'est précisément par cet état de meiopragie surrénale sur lequel nous avons insisté que s'explique la grande fréquence chez le soldat en campagne des complications épinéphriques au cours des toxi-infections les plus variées. Nous pouvons même ajouter que les toxines, chimiques ou microbiennes, trouvent justement

dans la glande épuisée le milieu le plus favorable à leurs déprédations et à leurs violences.

Au point de vue clinique, il nous suffira de noter que ces lésions évoluent ou bien suivant le type de l'insuffisance surrénale aiguë, à grand renfort de bruyants symptômes, ou bien sans bruit, et lentement, vers la surrénalite chronique scléreuse, « tout comme la néphrite scarlatineuse aboutit à la néphrite « chronique » (Sergent).

Nous ne préciserons, au cours de ce travail, que l'histoire clinique des surrénalites toxiques ou infectieuses plus spécialement révélées par la guerre.

Intoxications alimentaires.

Les intoxications alimentaires sont susceptibles de provoquer l'apparition des accidents hypoépinéphriques.

L'ingestion d'aliments avariés ou d'eaux impures peut déterminer une toxi-infection d'origine gastro-intestinale, avec ictère infectieux et hypocholestérinémie. L'abattement profond, l'hypothermie, la chute de la pression artérielle et la ligne blanche plaident en faveur de l'emploi de l'adrénaline, qui parfois « vient modifier comme par miracle la gravité du tableau clinique et hâter la guérison ».

Sergent a signalé jadis des cas de déficit surrénal manifeste avec hypotension et collapsus aux cours d'empoisonnements par les champignons ou la gelée de charcuterie.

Le même auteur cite encore l'histoire d'une *fausse épidémie de choléra* qui n'était, en réalité, qu'une intoxication profonde par de l'eau cadavérique. « Les autopsies, pratiquées — dit-il — par mesure d'hygiène préventive, montrèrent des lésions hémorragiques des surrénales ».

Les conditions de vie et d'alimentation défectueuses du soldat sur le front et son état de moindre résistance favorisent ces intoxications alimentaires qu'on a vu se manifester sous la forme de syndromes surrénaux, frustes ou graves, toujours nettement améliorés par l'opothérapie surrénale.

Intoxications médicamenteuses.

Certaines intoxications médicamenteuses, plus fréquentes depuis la guerre par la nécessité devenue plus grande de l'usage intensif de certains médicaments, s'accompagnent aussi de troubles capsulaires.

Chloroforme. — Nous avons vu que chez les blessés de guerre les conditions se réunissent qui favorisent les accidents d'insuffisance surrénale et la pratique chirurgicale a montré que, chez eux plus que chez les autres, il fallait se méfier de l'*intoxication chloroformique*.

La littérature médicale d'avant-guerre signale l'importance du traumatisme opératoire dans des cas de lésions caséuses des surrénales (Dolérís et Malartíc, Binot) ou de grosses hémorragies capsulaires aiguës et de nécroses récentes (Savariaud, Pellot et Tinel). Parkinson et Wiesel constatèrent la disparition de l'adrénaline et

de la substance chromaffine dans les organes des chloroformisés. En 1908, Sergent, chez un de ses malades chloroformisé, combattit avec succès des accidents post-opératoires qui lui parurent relever de l'insuffisance surrénale, apportant, dès ce moment-là, une preuve thérapeutique indéniable. Les observations de Delbet, Herrenschildt et Beauvy, établissant la fixation du chloroforme par les capsules surrénales, ont ensuite confirmé cliniquement et expérimentalement son rôle nocif.

Au début de 1917, le Dr Lancelin communiqua à la Société médicale des Hôpitaux un cas de mort post-chloroformique chez un sujet robuste, opéré d'appendicectomie à froid, avec suites opératoires excellentes. Au quatrième jour apparut un syndrome surrénalien grave que ne put améliorer le traitement adrénalinique. La mort survint le lendemain, avec le tableau complet de l'insuffisance surrénale aiguë.

Le Dr Coste a rapporté une observation, heureuse celle-là, relative à un sujet anesthésié pour cure radicale de hernie et qui, dès le lendemain de l'opération, présenta des accidents caractérisés par un état subictérique avec hypotension, collapsus cardiaque et durèrent une huitaine de jours ; il cédèrent d'une façon remarquable à l'adrénaline.

On voit toute l'importance de ces faits qui permettent aux chirurgiens de l'avant opérant sur des sujets très déprimés, à surrénale épuisée, d'être avertis de l'aide qu'ils peuvent trouver dans l'adrénaline, avant comme après l'intervention.

Arséno-benzol. — La thérapeutique de guerre a vu se généraliser l'usage de *l'arsénobenzol*, d'une part dans les centres de syphiligraphie pour le « blanchiment » rapide des syphilitiques, et de l'autre dans le traitement des diverses spirochétoses humaines, voire du paludisme en association avec la quinine.

Ce fut Milian qui, le premier, souleva l'hypothèse du rôle possible de l'insuffisance surrénale dans le déterminisme des accidents consécutifs aux injections intra-veineuses de 606 ou de 914. Quelques mois à peine avant la guerre, une intéressante discussion eut lieu sur ce sujet, à la *Société médicale*, à la suite d'une observation rapportée par M. Joltrain.

On connaît la symptomatologie spéciale de ces réactions qui leur a valu d'être comparées au choc anaphylactique et qu'on peut voir cliniquement sous deux aspects, suivant le moment de leur apparition et leur allure évolutive.

Les premières, appelées *crises nitritoïdes*, se produisent pendant ou immédiatement après l'injection et sont caractérisées par des phénomènes de vaso-dilatation intense, congestion du visage, gonflement des lèvres et de la langue, injection des conjonctives, etc., d'angoisse et quelquefois de vomissements. Milian proposa à la *Société de Dermatologie et de Syphiligraphie* d'appliquer à ces accidents la thérapeutique à l'adrénaline et démontra son efficacité, affirmant qu'on peut, grâce à elle, « injecter à volonté du néo-salvarsan aux erythrophiles » sans provoquer chez eux la crise nitritoïde.

Plus sérieuses sont les réactions — presque toujours

mortelles — survenant au 3^e ou 4^e jour qui suit l'injection et qu'on a désignées sous le nom d'*apoplexie séreuse du néo-salvarsan* (Milian); le malade, avec ou sans phénomènes prémonitoires, tombe dans le coma et meurt au bout de quelques heures.

Alors que certains auteurs attribuent cet accident uniquement à la réaction de Herxheimer, Milian en fait pathogéniquement un équivalent de la crise nitritoïde : *c'est la crise nitritoïde du cerveau*. Partant de cette similitude de nature, il a pensé pouvoir l'enrayer par l'administration appropriée de l'adrénaline dont il fait l'antagoniste du salvarsan, à condition de l'employer à doses suffisantes. L'expérience lui a donné raison et il cite de nombreux cas, depuis la guerre, où ce médicament lui a paru produire une véritable résurrection. L'inefficacité de l'ergotine prouve qu'il ne s'agit pas d'un simple antagonisme vaso-constricteur opposé à la vasodilatation arsenicale.

Sauphar, en 1915, a rapporté un de ces cas d'apoplexie séreuse guéri par la méthode de Milian. « Notre conviction est — dit-il — que ce malade a été réellement sauvé par l'adrénaline ; tous les malades qui, au 3^e jour d'une injection de salvarsan, sont tombés dans le coma, ont succombé. »

Oppenheim déclare également avoir utilisé cette méthode avec succès dans un centre de syphiligraphie aux armées.

Une observation de Milian, où le traitement, bien toléré une première fois, provoqua des accidents graves lors d'une deuxième série faite en période de surmenage,

prouve bien le rôle important de la méiopragie surrénale dans la genèse de ces accidents. La syphilis, on le sait, touche volontiers les capsules et favorise pour le moins cet état de débilité.

Nous concluons que, dans la pratique du 914, il faut, avant l'injection, soumettre les soldats au repos, et utiliser — préventivement et curativement — l'adrénaline.

Sérothérapie. — Cette médication a encore été préconisée dans certains *états anaphylactiques* attribuables en partie à l'insuffisance surrénale. Loeper en a obtenu de bons résultats au cours d'accidents consécutifs à l'injection de *sérum antidiptérique et antidysentérique*, caractérisés par l'angoisse, la dyspnée, l'hypotension, le refroidissement des extrémités et l'urticaire.

Iodisme. — Pour en finir avec les intoxications médicamenteuses, nous signalerons le traitement de l'iodisme par l'adrénaline que Milian recommande. Il serait peut-être bon de ne pas l'oublier dans les cas si fréquents d'intolérance à l'iodure qu'on rencontre dans la pratique et où il faut néanmoins s'efforcer de rendre la médication iodique supportable.

Intoxications vaccinales

Certaines infections graves (typhoïde, choléra) s'accompagnent de dépression profonde, d'hypotension, etc., tous signes qui font soupçonner l'insuffisance surrénale. Il était donc logique de penser que les injections de

cultures atténuées des bacilles qui leur sont propres pouvaient, elles aussi, déterminer un syndrome capsulaire.

Vaccination antityphique. — La méthode de vaccination antityphique, par son extension et son importance, a souvent fourni l'occasion de le vérifier. C'est ainsi que de nombreux cliniciens ont vu la mise en œuvre de l'immunisation anti-éberthienne et antiparatyphique devenir, avec l'apport de ses toxines, la circonstance intercurrente révélatrice de meiopragie surrénale.

C'est à Lian que revient l'honneur d'avoir, dans une Réunion médicale de la VIII^e armée, en 1915, attiré le premier l'attention sur les accidents graves de la vaccination antityphique et antiparatyphique qui, réalisant un syndrome d'insuffisance capsulaire, sont justiciables de la thérapeutique surrénale.

Loeper eut le mérite d'apporter ensuite, dans une monographie, la preuve anatomo-physiologique et thérapeutique de l'origine capsulaire de ces accidents vaccinaux. Une remarquable communication de Méry et Hallé à la *Société médicale des Hôpitaux* vint confirmer cette notion du « choc vaccinal » d'origine surrénale et de nombreuses observations cliniques, récoltées dans une ambulance par le Dr Satre, en firent bien connaître les manifestations.

Ces accidents se distinguent très nettement de ceux, ordinairement bénins, qu'on rencontre de temps à autre, et dont le pourcentage n'est guère, d'après Loeper, quel que soit le vaccin injecté, mono ou polyvalent, éthéré ou non, que de 1 pour 400 ou 500 cas.

Consistant en réaction fébriles un peu brutales et prolongées, en éruptions érythémateuses et même zoniformes, en manifestations d'ordre moteur variées, trahissant l'action congestive de la toxine : congestion rénale (albuminurie), testiculaire, hépatique (ictères, angiocholites), gastro-intestinale, ils ne prennent jamais cette allure dramatique, impressionnante qui caractérise ceux d'origine épinéphrique.

Aspect clinique. — L'expression de « choc vaccinal » que Méry et Hallé ont employée à l'égard de ces troubles capsulaires est due à leur invasion soudaine, imprévue, le soir même ou le lendemain d'une première vaccination, ou d'une revaccination opérée sur des sujets fatigués. Quelques heures après la séance, ces soldats pâlisent, leur respiration s'accélère tandis que le pouls devient petit et même incomptable. Parfois les lèvres bleuissent, les mains se glacent et les ongles deviennent violacés. Ils se plaignent de malaises, de crampes dans les jambes, les cuisses et les lombes, et accusent une lassitude profonde, une *atshénie générale* marquée. L'abattement est quelquefois tel qu'il empêche tout mouvement et s'accompagne d'un engourdissement cérébral qui peut en imposer pour une réaction méningée. Les *vomissements*, souvent incoercibles, ne manquent presque jamais à ce tableau clinique, ainsi que les douleurs abdominales. La diarrhée, lorsqu'elle existe, séreuse, gluante ou muco-membraneuse, est particulièrement fétide.

Au point de vue thermique, à la fièvre rarement élevée du début et de courte durée, succède un refroidissement d'autant plus accusé que le collapsus persiste

davantage. Dans les formes d'emblée asthéniques, l'*hypothermie* est instantanée et dure autant que le syndrome lui-même.

L'*hypotension artérielle* est constante. Discrète et passagère le plus souvent, elle pourrait passer inaperçue sans l'épreuve du sphygmomanomètre. Forte et persistante, elle s'accompagne de troubles circulatoires visibles, de cyanose, de collapsus vasculaire, de phénomènes d'hyposystolie manifeste, mais d'une hyposystolie dont les toni-cardiaques habituels, digitale et huile camphrée, ne sont point les médicaments spécifiques ; c'est une hyposystolie surrénale.

La *ligne blanche de Sergent* vient presque toujours compléter le tableau, affirmant l'origine de cette hypotension post-vaccinale, comme elle affirme celle des hypotensions toxiques ou infectieuses.

La convalescence s'annonce par le relèvement de la tension artérielle, le retour de la température à la normale et une crise urinaire analogue à celle de la défervescence de la pneumonie.

Se présentant sous la forme plus spécialement *encéphalopathique*, *pseudo-péritonéale* ou même *pseudo-cholérique*, ces troubles s'accompagnent toujours de la triade symptomatique de Sergent, caractéristique du syndrome glandulaire : asthénie, hypotension, ligne blanche.

Rares sont les cas de syndrome addisonien, comme dans l'observation communiquée par le Dr. Satre à la *Société médicale* en Décembre 1917.

La *preuve anatomo-physiologique* de cette réaction

surrénale dont la vaccination constitue l'agent provocateur a été fournie expérimentalement par Loeper, qui a injecté au cobaye des doses variables de vaccin triple et constaté des hémorragies glandulaires ayant tous les caractères des hémorragies toxiques révélées par les physiologistes. Le fait que les autres organes étaient intacts lui a permis d'affirmer *l'élection du vaccin pour la capsule surrénale*.

A cette preuve expérimentale s'ajoute la *preuve thérapeutique*, déjà faite par Lian. L'adrénaline permet d'obtenir la régression rapide de ces accidents graves post-vaccinaux, et, mieux encore, de les prévenir. Loeper a préconisé la *méthode prophylactique* suivante :

Avant de soumettre des soldats à la vaccination, il ne suffit pas d'examiner avec soin le rein, le foie, le cœur ou le poumon ; il faut encore étudier leur résistance capsulaire, souvent diminuée du fait d'infection ou d'intoxication antérieure, de la fatigue musculaire et du surmenage surrénal qu'elle entraîne.

Il faut donc en pratique :

— 1° s'efforcer d'apprécier cliniquement la tension artérielle des soldats à vacciner, et, si possible, en soumettre l'appréciation au sphygmomanomètre ;

— 2° mettre au repos les hommes fatigués ;

— 3° administrer aux hypotendus 0,001 milligr. d'adrénaline avant la vaccination ;

— 4° reprendre la tension post-vaccinale et poursuivre le traitement adrénalinique chez les sujets présentant une nouvelle hypotension, avec ou sans accidents vasculaires.

Ainsi pourront être évitées ces brusques ruptures de l'équilibre physiologique surrénal par la toxine vaccinale. Et la méthode de vaccination antityphique, dont

la valeur et le rôle prophylactique ont été si brillamment démontrés par la guerre, en deviendra plus efficace encore et plus inoffensive.

Vaccination anticholérique. — Ce que nous avons dit de l'action des cultures atténuées de bacilles typhiques paraît devoir s'appliquer aussi aux cultures atténuées de vibrions cholériques.

Parhon (de Jassy) et Bozgon ont signalé des états de choc anaphylactique ou vaccinal, au cours de séries de revaccinations anticholériques, avec point de côté, dyspnée, pâleur, sueurs profuses, inégalité et petitesse du pouls, cyanose des extrémités, dilatation pupillaire et asthénie complète, symptômes qui furent améliorés par le traitement adrénalinique.

Nous-mêmes en avons retiré de bons effets dans des circonstances analogues, lors de notre séjour dans un groupe d'artillerie, en Egypte d'abord, en Palestine ensuite. Les vaccinations anticholériques, pratiquées sur des soldats fraîchement débarqués, en pleine saison chaude, et soumis aux inévitables fatigues d'un acclimatement pénible, nous donnèrent l'occasion d'observer plusieurs cas d'accidents vaccinaux assimilables à un syndrome d'insuffisance capsulaire. La petite provision personnelle d'adrénaline que nous avions emportée nous permit de constater l'excellence de son emploi.

Ces faits ne sauraient nous surprendre, étant donnée l'étroite analogie que présentent la symptomatologie du choléra et le syndrome d'insuffisance surrénale aiguë. Nous verrons que certains auteurs (Naamé) admettent

même que, « dans le choléra, l'hypoépinéphrie constitue toute la maladie ».

Les gaz de combat

Il ne nous reste plus qu'à signaler le rôle d'une intoxication nouvelle que la guerre nous a malheureusement appris à trop bien connaître : celle due aux gaz de combat.

On n'a pas oublié l'émotion que provoqua, fin Avril 1915, l'annonce de l'attaque allemande au saillant d'Ypres, à l'aide de gaz asphyxiants.

En Mai et Juin suivant, l'occasion nous fut donnée d'étudier de près certains de ces nouveaux intoxiqués, évacués de Langhemarck sur des ambulances du front d'où ils nous arrivèrent à l'Hôpital de la Charité, dans le service de M. Sergent. Guidé par lui, nous avons dès ce moment-là été frappé par l'existence d'un syndrome surrénal évident chez plusieurs de nos malades et nous nous propositions alors d'en faire le sujet de notre thèse, lorsqu'un article de MM. Rathery et Michel, paru en Octobre, et confirmant notre manière de voir, vint hâter la décision de M. Sergent de communiquer à la *Société Médicale des Hôpitaux* le résultat de nos observations (Sergent et Agnel. Notes sur quelques effets cliniques des gaz asphyxiants (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 8 Novembre 1915).

Phase aiguë de l'intoxication. — Nous nous sommes demandé s'il existait un retentissement capsulaire brutal, immédiat, au cours des manifestations tragiques,

le plus souvent mortelles, de l'action nocive des gaz sur la ligne de feu ou dans les formations sanitaires de l'avant. Nous l'avons recherché depuis dans les bataillons d'assaut dont nous avons fait partie, alors que de nouveaux produits toxiques plus dangereux étaient devenus d'un usage courant, et que nous commençons à être mieux instruits et mieux armés.

Si les intoxiqués qui arrivent dans un poste de secours sont le plus souvent déprimés, abattus, lamentables, ce qui domine la scène, ainsi que Lian le signala le premier, c'est l'*œdème aigu du poumon* et, dans les jours qui suivent, toute la série des atteintes caustiques dont sont susceptibles les divers appareils, respiratoire, digestif, etc. Si la surrénale est violentée dès ce moment-là, ce n'est que très rarement d'insuffisance surrénale aiguë que meurt ordinairement le « gazé » dans la période initiale de son intoxication, et les signes extérieurs de son atteinte disparaissent aisément dans le tableau symptomatique impressionnant des manifestations respiratoires, nerveuses, digestives ou générales.

Quelquefois cependant, dès les premiers jours, à l'ambulance, alors que l'intoxiqué paraît légèrement atteint et ne donne aucune inquiétude, brusquement apparaît un état de collapsus alarmant, avec refroidissement et cyanose des extrémités, vomissements, douleurs abdominales, hypothermie soudaine, prostration intense. La tension artérielle très basse, la ligne blanche très nette confirment l'hypothèse d'insuffisance capsulaire aiguë, si aiguë d'ailleurs que parfois la médication surrénale reste impuissante — comme dans ces deux cas

d'hypoépinéphrie mortelle engendrée par les gaz avec constatation nécropsique de lésions des surrénales que rapportent MM. Satre et Gros.

Phase tardive. — Mais c'est surtout parmi les accidents tardifs que l'on rencontre assez souvent le syndrome de l'insuffisance surrénale avec sa triade symptomatique : asthénie, généralement profonde, durable, qui fait du malade un éternel convalescent ; hypotension, avec chute considérable de la minimum, et ligne blanche. Deux de nos intoxiqués présentèrent en outre de l'asphyxie locale des extrémités, et un autre du purpura.

Ce qui est vraiment remarquable c'est que ce syndrome, à la phase aiguë de l'intoxication, n'apparaît que dans les formes à phénomènes pulmonaires ou digestifs discrets ; c'est aussi qu'il est plus fréquent à la phase tardive, révélant une insuffisance fonctionnelle progressive et lente ; c'est enfin qu'il se prolonge et ne cède qu'à l'opothérapie surrénale, lentement d'ailleurs, dans la plupart des cas.

Tous les auteurs qui se sont occupés de la question ont fait la part de cette insuffisance surrénale dans les intoxications par les gaz de combat :

Loeper l'a constatée sur des soldats asphyxiés de Verdun. Rist en fit mention à la *Réunion médico-chirurgicale* de la VI^e Armée du 8 Mars 1916. MM. Huot et Voivenel, étudiant la thérapeutique de l'intoxication par les gaz suffocants, signalent que la plupart de leurs malades ont présenté de la surrénalite. Le Professeur Achard, dont on connaît les travaux à l'*Inspection des Etudes et Expériences chimiques du Ministère de la*

Guerre, a dénoncé la fréquence de ce syndrome, ajoutant que l'asthénie est parfois le trouble dominant parmi les séquelles de ces intoxications.

Et tous ceux qui, de ce fait, ont utilisé l'adrénaline, déclarent qu'elle est un médicament extrêmement précieux, aussi bien dans la phase aiguë que dans la phase tardive de l'intoxication.

Toutes ces causes d'ordre toxique, lorsqu'elles ne conduisent pas à une fin tragique, contribuent à provoquer l'apparition ou à accentuer l'état de méiopragie surrénale, après une première phase d'évolution aiguë et qui paraît guérie. Que survienne à son tour une maladie infectieuse et le soldat devient la proie facile des tapageuses complications de la grande insuffisance fonctionnelle ou de la localisation sur la glande de l'action destructive de l'infection.

Il y a d'ailleurs — l'ensemble de ce travail le laisse entendre — réciprocité d'action de ces diverses causes, toxiques et infectieuses, toujours dans le même but : d'une « surrénale torpide » faire une surrénale défaillante qui meurt.

Les infections

L'étude des complications surrénales au cours des maladies infectieuses était déjà remarquablement faite avant la guerre, à la suite des travaux de Sergent, Léon Bernard, Oppenheim, etc. Leur mécanisme était également reconnu semblable à celui que nous avons exposé à propos des intoxications. Il est donc parfaitement inutile d'y revenir.

Nous ne trouvons en faveur de la pathologie de guerre qu'une différence dans la fréquence des constatations cliniques de l'insuffisance capsulaire jointe à l'observation de quelques faits nouveaux, à propos des dysenteries, bacillaire ou amibienne, et du paludisme en particulier.

Nous verrons que l'hypoépinéphrie n'intervient que pour accentuer la gravité d'une maladie infectieuse qui, sans elle, eût suivi une évolution normale et se fut terminée, sans incidents imprévus, par la guérison. Ce facteur d'aggravation qu'apporte l'insuffisance surrénale mérite de retenir l'attention de tous les cliniciens au cours de ces divers états, puisque, le connaissant, il est possible de lutter avec succès contre lui, la thérapeutique de guerre le prouve surabondamment.

Rougeole — Oreillons — Scarlatine — Diphtérie.

MM. Ravaut et Kronulitzky ont recherché systématiquement le phénomène de la *raie blanche de Sargent* sur des soldats sains ou malades, atteints de fièvres éruptives ou de maladies infectieuses. Ils ont trouvé :

sur 43 cas de rougeole :	5 raies blanches nettes,	36 moins nettes :	soit 83 %
— 60 — d'oreillons :	44 raies blanches plus ou moins nettes :	—	73 %
— 6 — de scarlatine :	6 — — — — —	dont 4 très nettes :	100 %
— 11 — de diphtérie :	9 — — — — —	légères :	81 %
— 17 — de maladies infectieuses diverses = 8 r. bl. légères :	—	—	47 %
— 75 sujets bien portants :	26 raies blanches légères :	—	36 %

On sait que dans les cas de *diphtérie* ou de *scarlatine malignes* l'insuffisance capsulaire paraît jouer « un rôle prépondérant, sinon exclusif, dans la production de certains accidents graves qui constituent le grand danger de ces formes toxiques », ainsi que l'ont démontré les travaux de Sargent, de L. Martin, du Professeur Hutinel, de Netter et de ses élèves. Et l'association bienfaisante de l'opothérapie, à la sérothérapie antidiphtérique par exemple, en fait foi.

C'est à cette *preuve thérapeutique* que MM. Ravaut et Kronulitzky ont fait appel pour vérifier la valeur clinique de la raie blanche et ils concluent : « Les faits cliniques, thérapeutiques et anatomiques qui lient cette dernière à l'insuffisance surrénale ne sont pas douteux. Il serait intéressant de pouvoir démontrer que les *lignes blanches atténuées*, considérées par certains auteurs comme des raies physiologiques, ne sont que l'expression clinique d'une insuffisance surrénale atténuée ». La *fréquence de*

la méiopragie surrénale révélée par la pathologie de guerre ne pourrait-elle pas précisément expliquer ces lignes blanches atténuées qu'on rencontre chez des sujets sains d'apparence mais qu'une cause occasionnelle, — venant réveiller une lésion latente —, fera classer parmi les débiles surrénaux ?

Maladies exotiques.

Certaines maladies exotiques, rares sous nos climats, mais auxquelles les corps expéditionnaires de Macédoine et de Palestine ont été exposés, provoquent, elles aussi, des surrénaux infectieuses et sont par conséquent justiciables de l'opothérapie préventive et curative.

Choléra. — Le Dr Naamé (de Tunis) estime que, dans le choléra, l'atteinte massive des surrénaux joue un rôle si considérable que l'attaque cholérique — se décomposant en une phase de début, bacillaire, intestinale, sans gravité, et une seconde phase, toxinique, surrénale, fréquemment mortelle, — *n'est qu'une hypopinéphrie toxinique.*

« L'adrénaline, dit-il, n'est pas, dans le choléra, une médication symptomatique, mais une médication pathogénique, fonctionnelle et anti-bacillaire ; elle combat le syndrome cholérique en entier. Elle arrête les vomissements et la diarrhée riziforme, fait disparaître les crampes et l'algidité, ralentit le pouls et relève la tension artérielle. En un mot, l'adrénaline, à la dose

quotidienne de quelques milligrammes par la voie sous-cutanée, jugule le choléra et son emploi seul suffit. Néanmoins l'adjonction de sérum de Hayem est indiquée dans les cas de déperditions hydriques ».

C'est avec cette méthode, qui a rencontré d'ailleurs de nombreux et chauds partisans (Piovezzana, de Mestre, Pizzini et Calderali de Bergame (1912), A. Demetrescu, de Bucarest (1915), que le Dr Naamé, sur 20 cas de choléra, obtint 20 guérisons.

La grande tolérance des cholériques pour l'adrénaline prouve que l'on restitue à l'organisme un principe actif dont il a été frustré par le choléra. L'opothérapie surrénale et la sérothérapie spécifique, loin de s'exclure, comme on le voit, se marient parfaitement l'une avec l'autre.

Dengue. — En ce qui concerne la dengue, fréquente sur les côtes de Syrie, et que nous avons pu étudier nous-même parmi les troupes du Détachement Français de Palestine, A. Khoury (de Beyrouth) pensait, à la suite de ses recherches lors de l'épidémie de 1912, que le syndrome hypoépinéphrique semble dans la majorité des cas constituer le fond de sa symptomatologie.

Il est de fait qu'avec les violentes douleurs épigastriques, les vomissements et l'hypotension vasculaire qu'on rencontre quelquefois, et surtout avec l'*asthénie constante, profonde*, d'une convalescence souvent très longue et qui semble caractériser cliniquement cette maladie de si courte évolution — convalescence que l'adrénaline seule paraît pouvoir abréger —, l'hypothèse

d'insuffisance capsulaire devient une évidence, une certitude, sans qu'il soit nécessaire de fournir une preuve anatomique impossible, la dengue, rarement grave, n'étant jamais mortelle.

Pellagre. — M. Modinos (d'Alexandrie) a avancé que la pellagre, reconnaissant son origine dans une insuffisance endocrinienne multiple avec retentissement sur le sympathique, devait ses principaux symptômes, (teinte bronzée de la peau des mains, troubles intellectuels et trophiques, troubles intestinaux avec coëliagie et hypotension) en grande partie, à une lésion des surrénales. Cette opinion fut vérifiée par un cas d'autopsie, et confirmée par les bons résultats de l'opothérapie surrénale.

Fièvre récurrente. — La fièvre récurrente elle aussi, au même titre que tous les états toxi-infectieux fébriles, peut s'accompagner d'insuffisance surrénale aiguë. M. Portocalis en a suivi un cas d'allure cholériforme à l'Hôpital militaire Grec n° 1. L'étude anatomo-pathologique révéla un processus tuberculeux en pleine activité, processus destructif ayant envahi la presque totalité du parenchyme glandulaire. Cet homme vivait, sans signes apparents, avec une portion minime de ses capsules, lorsque, troublant cet équilibre, la fièvre récurrente vint déclancher la grande insuffisance rapidement terminée par la mort.

Ces lésions glandulaires préexistantes font écarter naturellement l'idée d'une action nocive spéciale, élective du spirille d'Obermeier sur les glandes surrénales.

Charbon. — A l'autopsie d'un cas de *septicémie charbonneuse* consécutive à un oedème malin de la paroi thoracique, M. H. Roger a trouvé une hémorragie surrénale analogue à celles que Loeper a signalées dans le charbon expérimental.

Typhus exanthématique. — Le typhus exanthématique se complique parfois d'insuffisance capsulaire, ainsi que Legrain l'avait déjà signalé, et que l'ont confirmé d'une part les médecins revenus de captivité après l'avoir combattu dans les camps de prisonniers, et de l'autre ceux qui, en Orient, ont lutté contre ses formes adynamiques, si fréquemment mortelles, et retiré quelque bénéfice de la médication adrénalinique préconisée par N. Fiessinger.

Nous en avons, pour notre part, observé 3 cas contractés à Port-Saïd (Egypte) par des hommes du groupe d'artillerie de Palestine dont nous faisons partie. L'un eût une terminaison fatale rapide ; les deux autres s'acheminèrent vers la guérison, sous l'influence d'un traitement où l'adrénaline fut associée aux injections de sérum de convalescent.

Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes

Au cours d'une lecture faite à l'Académie de Médecine le 2 Juillet 1912, Sergent disait : « L'état typhoïde comporte l'existence de certains symptômes tels : l'abattement, la prostration, l'hypotension, qui trahissent l'insuffisance surrénale, et dont l'exagération caractérise

les formes graves, adynamiques et cardiaques de la maladie. J'ai la conviction que, dans toute fièvre typhoïde d'intensité au moins moyenne, les capsules surrénales sont touchées, ou que, tout au moins, la fonction surrénale est troublée. Bien plus, on note si souvent la dothiéntérie dans les antécédents des sujets qui présentent un syndrome d'insuffisance surrénale lente que cette fréquence n'est-elle pas une preuve des affinités de la fièvre typhoïde pour les glandes surrénales ? »

L'épidémie qui, durant l'hiver 1914-15, sévit avec intensité sur nos troupes, a fourni l'occasion de vérifier l'exactitude de ces données. La fréquence des formes graves, dues au surmenage d'une campagne particulièrement rigoureuse, permit de confirmer l'importance du syndrome capsulaire de la dothiéntérie, et l'idée de cette participation de la défaillance surrénale au processus typhoïdique est aujourd'hui admise par la plupart des cliniciens.

Sergent déclare avoir perdu beaucoup de malades au cours de cette épidémie dont il ne vit que des cas particulièrement sévères. Mais il eût aussi la satisfaction d'en guérir un grand nombre à qui il administra l'adrénaline aux doses fortes. Il cite l'observation d'un soldat atteint de paratyphoïde et qui, pendant plusieurs jours sous la menace d'un collapsus complet, finit par guérir. « Durant toute la période du collapsus, dit-il, j'avais coutume de dire aux élèves que j'avais la sensation de le tenir au bout d'un fil prêt à casser et que consolidaient les injections d'adrénaline ».

Rathery, étudiant les *formes asthéniques pures* de la fièvre typhoïde, « les plus intéressantes parce que les plus fréquentes », en décrit deux variétés : la forme asthénique *primitive* et la forme asthénique *secondaire*, apparaissant au moment de la convalescence. Formes très graves, c'est surtout dans ces formes asthéniques qu'on constate la mort brusque, en pleine période d'état et surtout en pleine convalescence, sans aucun signe prémonitoire. Or, on sait précisément combien les lésions des surrénales sont des causes fréquentes de mort subite. Fort heureusement nous sommes loin d'être désarmés contre elles, et Rathery considère l'adrénaline comme « un médicament merveilleux » dans ces formes-là.

Villaret ayant, — au cours de *syndromes pseudo-péritonéaux de la dothiéntérie*, avec collapsus cardiaque, hypothermie, pouls incomptable et misérable, douleurs abdominales et vomissements, — fait usage de l'adrénaline, souligne « un fait qui montre l'importance de cette excellente médication : lorsque, dit-il, dans notre hôpital éloigné, l'adrénaline venait à manquer, nous pouvions voir notre statistique s'assombrir, pour s'améliorer quelques jours après l'arrivée du médicament désiré ».

Léon Bernard reconnaît que l'adrénaline « exerce une influence très heureuse et très fidèle sur la circulation ; peut-être s'y ajoute-t-il une vertu opothérapique. A coup sûr, dans tous les cas où le cœur fléchit chez les typhiques, l'adrénaline joue un rôle bienfaisant ; elle doit être prescrite ».

A. Khoury a observé (à l'Hôpital Pasteur d'Alexandrie), au cours de la fièvre typhoïde, des *vomissements incoercibles*, alimentaires puis bilieux, devenant rapidement verdâtres et porracés, vomissements *surrénaux* apparaissant plus souvent au moment de la convalescence, faisant partie d'un syndrome plus ou moins net d'hypoépinéphrie, dont il obtint toujours la suppression par les injections sous-cutanées d'adrénaline. « Le traitement opothérapique s'y montre — proclame-t-il — d'une efficacité incontestable, nette, rapide, radicale ».

Ayant constaté lui aussi des vomissements incoercibles mortels à la convalescence, J. Minet a insisté sur l'existence d'un *syndrome myocarditique, au cours des paratyphoïdes*, de forme discrète ou syncopale. Tous les malades ont guéri, mais malgré l'absence d'autopsie, n'est-on pas en droit de se demander — ainsi que l'hypothèse en fut jadis avancée par Castaigne pour expliquer les phénomènes attribués, sans preuve histologique certaine, à une myocardite — si les capsules surrénales n'ont pas été lésées plus que le myocarde par les toxines paratyphoïdiques ? Les résultats thérapeutiques, ici encore, tendent à nous le faire croire : « l'adrénaline, dit-il, m'a paru constituer l'arme thérapeutique la plus puissante dont on dispose à l'heure actuelle ».

Sur 20 cas de fièvre éberthienne, MM. Nobécourt et Peyre signalent l'apparition de 2 cas d'insuffisance surrénale et d'un cas très net de *surrénalite, s'accompagnant même de pigmentation* du visage et de la peau du ventre, et constatent l'amélioration rapide obtenue par les injections quotidiennes d'adrénaline.

Dans les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes, il faut donc toujours tenir compte, nous le voyons, d'une participation plus ou moins accentuée de l'insuffisance capsulaire. C'est pourquoi l'état typhoïde nécessite toujours l'emploi de la médication surrénale. Appliquée systématiquement, sauf en cas d'hémorragies intestinales, cette thérapeutique a le très grand mérite d'améliorer les statistiques, comme la pathologie de guerre vient d'en faire l'incontestable démonstration.

Dysenterie bacillaire et entérites graves, dysentériformes et cholériformes

C'est à MM. Remlinger et Dumas que revient l'honneur d'avoir révélé l'existence du syndrome capsulaire aigu au cours de la dysenterie bacillaire et d'en avoir apporté les premiers la preuve anatomique.

Sur 100 cas observés en Argonne, pendant l'hiver 1914-15, ils ont rencontré 4 syndromes surrénaux aigus avec diagnostic de surrénalite vérifié à l'autopsie.

L'époque d'apparition de ce syndrome est des plus variable ; rien ne peut la faire prévoir. Ils l'ont rencontré au début de la maladie, à la période d'état ou en cours de convalescence, dans des cas paraissant bénins comme dans les cas jugés graves.

Symptomatologie. — Le tableau clinique est des plus impressionnants. En quelques heures, ils l'ont vu l'aspect de leurs malades se modifier complètement.

Ceux-ci fondent littéralement et apparaissent décharnés, squelettiques, les yeux excavés, le nez effilé, le ventre au maximum creusé en bateau. Cette émaciation a une coloration spéciale, bien différente de celle des états cachectiques. C'est une *maigreur cyanotique*. Les mains, les pieds et surtout la face ont une teinte violacée qui rappelle à s'y méprendre celle du choléra. Il y a de l'hypothermie et les malades accusent une vive sensation de froid.

Le *pouls* est fréquent, dépressible, à peine perceptible ou même complètement insensible. Les bruits du cœur sont lointains, étouffés, semés de faux-pas et affectent souvent le type embryocardique.

Les malades accusent une soif inextinguible ; ils ont du hoquet, des nausées, des *vomissements*. La *diarrhée* est abondante, très liquide ; les matières ont perdu l'aspect dysentérique et les évacuations se font à l'insu du sujet. Il y a de l'oligurie, parfois une véritable anurie. La voix étouffée, cassée, et les crampes musculaires complètent l'analogie avec le choléra.

L'atteinte du *système nerveux* n'est guère moins prononcée. Le plus souvent le malade est inerte et apparaît dépourvu de toute activité physique et morale. Couché en chien de fusil, la tête sous les couvertures, il ne répond que contraint et forcé aux questions posées. Cet *état demi-somnolent* aboutit peu à peu à une prostration complète. D'autres fois on note de l'agitation, des convulsions, du délire.

Preuve anatomique. — A l'autopsie, — en dehors

des lésions intestinales (colite ulcéreuse) et de l'hypertrophie des ganglions mésentériques, caractéristiques de la dysenterie bacillaire —, *seules les capsules surrénales s'imposent à l'attention.*

Elles apparaissent considérablement hypertrophiées, de volume double ou triple du volume normal ; leur parenchyme paraît plus ferme qu'à l'état habituel, on le trouve congestionné, hémorragique.

Les lésions histo-pathologiques (congestion capillaire, nécrose de coagulation diffuse, suffusions hémorragiques ayant pris la place de la médullaire et de la réticulée détruites) relèvent vraisemblablement de l'action directe du bacille ou de la toxine dysentérique sur les capsules surrénales, rappelant en tous points celles décrites dans les différentes surrénalites aiguës, expérimentales ou humaines.

Les observations de Parhon (de Jassy), au cours d'une épidémie de dysenterie bacillaire à l'Asile d'aliénés de l'Hospice Socola, — concernant 8 cas mortels non traités (ou trop tardivement) par l'adrénaline et 4 cas de guérison après emploi, dès le début des accidents, de la médication surrénale, — apportent la sanction thérapeutique attendue des constatations précédentes.

Oppenheim a fait ensuite paraître un important travail qui met définitivement au point la question de l'hypoépinéphrie aiguë grave dysentérique et montre bien les résultats remarquables qu'on est en droit d'attendre de l'opothérapie surrénale, et d'elle seule, associée à la sérothérapie spécifique.

Dès son arrivée dans un centre de traitement de la

dysenterie, il vit succomber deux malades de grande insuffisance aiguë à type cholériforme, contrôlée à l'autopsie. Ce fait attira son attention, et il entreprit la recherche systématique du syndrome capsulaire sur les 657 malades qui, d'Août à Novembre 1915, furent évacués sur sa formation, les uns avec le syndrome dysentérique cliniquement bien caractérisé, les autres atteints d'entérites graves, dysentéroides ou choléroides.

Formes cliniques. — L'insuffisance surrénale, dans la centaine d'observations qu'il en pût recueillir, lui parût se présenter, suivant l'intensité des symptômes, sous quatre aspects différents, déterminant quatre principales formes cliniques :

— 1^o) une *forme suraiguë*, correspondant à l'histoire des deux soldats qu'il vit succomber, et qui se caractérise par l'algidité cholériforme, le collapsus cardio-vasculaire, le facies péritonéal, le refroidissement des extrémités et l'hypothermie générale, la ligne blanche d'une netteté absolue ; cette forme n'est pas nécessairement mortelle.

— 2^o) une *forme aiguë, grave*, reproduisant le tableau clinique esquissé plus haut : accablement, prostration intense, amaigrissement considérable, vomissements, douleurs épigastriques et lombaires, facies péritonéal ; accélération du pouls et hypotension artérielle dont le degré est en exacte correspondance avec l'intensité de la raie blanche, tous phénomènes plaçant en faveur de l'insuffisance capsulaire et dont l'origine est brillamment

affirmée par l'action vraiment spécifique et quasi-providentielle de l'opothérapie surrénale.

— 3°) une *forme moyenne* dans laquelle les symptômes intestinaux retiennent surtout l'attention et paraissent commander l'évolution de la maladie, mais où il suffit cependant de rechercher avec quelque soin les symptômes de l'hypoépinéphrie pour les trouver aisément, toujours les mêmes, asthénie, prostration, pâleur, assez souvent vomissements, accélération et petitesse du pouls, hypothermie, ligne blanche. Ces malades bénéficient grandement, comme les autres, de l'association à la sérothérapie spécifique de la médication surrénale.

— 4°) une *forme légère*, à signes plus discrets, uniquement représentés par l'asthénie et l'hypotension, traduisant l'état de méiopragie surrénale et qu'Oppenheim déclare avoir rencontré chez le tiers, au moins, des entéritiques.

Preuve thérapeutique. — Considérant l'adrénaline comme le médicament spécifique quasi-héroïque de l'asthénie et de la fatigue, il se contente de l'administrer dans ces cas-là, tandis qu'il lui associe les extraits surrénaux dans les formes graves, où dit-il « en portant au maximum la *puissance du traitement opothérapique*, on obtient des *résultats inespérés* ».

Il en apporte lui-même la meilleure démonstration puisque, parmi tous ses malades, entéritiques ou dysentériques, il n'eût aucun décès — exception faite des deux cités plus haut et qu'il n'eût pas le temps de soumettre au traitement opothérapique.

Aussi, n'hésite t-il pas, en dehors de l'action bienfaisante de la sérothérapie dysentérique dont l'éloge n'est plus à faire, à attribuer ces heureux résultats, pour une bonne part, à l'emploi, *larga manu*, dans toutes les formes sérieuses, de l'opothérapie surrénale.

Dysenterie amibienne

MM. Ravaut et Kronulitzky ont rapporté des faits nouveaux d'insuffisance surrénale au cours de la petite épidémie de dysenterie amibienne autochtone de la Région du Nord. Une de leurs observations est particulièrement remarquable parce qu'elle démontre bien le rôle du surmenage musculaire dans la production des surrénalites.

Un soldat, déjà tourmenté par la diarrhée avec inappétence et affaiblissement progressif, tombe sur la route, au cours d'une étape, en proie à un syndrome cholérique de grande insuffisance surrénale aiguë : pâleur, crampes douloureuses, vomissements, hypothermie, accélération et petitesse du pouls, ligne blanche, état semi-comateux. Quelques injections intra-veineuses de sérum adrénaliné le font disparaître en quelques heures.

Ayant recherché systématiquement chez leurs dysentériques amibiens les signes de l'insuffisance capsulaire, ils les ont trouvés fréquemment et constaté chez un grand nombre de la dépression, de l'asthénie, des crampes légères, le plus souvent de la rachialgie, de la petitesse du pouls ; ils ont également trouvé la raie blanche de

Sergent et obtenu le même succès thérapeutique dans ces formes lentes ou subaiguës (quoique d'une façon moins brillante que dans le cas précédent où « l'adrénaline, disent-ils, a produit une véritable résurrection »).

En résumé, ils pensent que la dysenterie amibienne, comme toutes les maladies infectieuses, s'accompagne fréquemment de signes d'insuffisance surrénale, et que, dans certains cas, ces symptômes acquièrent une telle violence qu'il est possible de décrire une *véritable forme surrénale de la dysenterie amibienne*.

C'est ce que paraît confirmer l'observation de MM. Nobécourt et Gimbert concernant un Allemand de 20 ans, tombé malade au 14^e jour de captivité, qui émettait continuellement des selles involontaires, glai-reuses, et sanglantes, était pâle, très asthénisé. « On ne pouvait s'empêcher, disent-ils, de penser à l'existence d'un syndrome d'hypoépinéphrie ». Il guérit au bout de 18 jours d'un traitement où la gravité de l'état général avait fait adopter l'emploi de sérum adrénaliné.

Le seul cas de vérification nécropsique est apporté par M. Ameuille, chez un dysentérique amibien, avec abcès multiples du foie — (17 abcès à amibes furent découverts à l'autopsie), — mort subitement par surrénalite hémorragique.

Il demeure évident, parmi toutes ces constatations, que le surmenage surrénal du soldat joue un rôle important dans le déterminisme de ces accidents signalés comme compliquant fréquemment les dysenteries, bacillaire ou amibienne, et les entérites graves, dysentériques ou cholériques.

Paludisme

Une importante communication de MM. Paiseau et Lemaire, à l'Académie de Médecine, est venue ajouter un article nouveau des plus intéressants au chapitre si vaste déjà des surrénales infectieuses : il s'agit de l'insuffisance surrénale dans le paludisme et de ses manifestations étudiées à l'armée d'Orient.

Frappés de retrouver dans divers états palustres, comme l'accès algide et le coma, un certain nombre des éléments du syndrome capsulaire aigu, ces auteurs l'ont recherché encore dans tous les autres états graves du paludisme et l'ont rencontré sous deux aspects : celui de l'insuffisance surrénale aiguë et celui de l'insuffisance lente. De plus, ils ont cru pouvoir même rattacher à l'hypoépinéphrie quelques-uns des symptômes les plus classiques du paludisme, tels l'asthénie et l'hypotension.

Formes cliniques. — Avec eux, nous distinguerons par conséquent trois formes cliniques :

— 1^o) *Le syndrome de l'insuffisance surrénale suraiguë des accès pernicieux :*

— *L'accès comateux*, brusque et sans symptômes indiquant l'atteinte cérébro-méningée, accompagné d'hypotension et ligne blanche contrastant avec les bruits du cœur qui semblent normaux jusqu'aux approches de la mort, leur a paru nettement appartenir à l'*encéphalopathie surrénale* et l'examen anatomique, révélant les lésions de surrénales aiguës les plus évidentes, leur a permis de l'affirmer.

— *L'accès algide*, débutant souvent comme un accès normal, rapidement transformé par l'apparition du collapsus cardio-vasculaire avec cyanose et refroidissement des extrémités, hypotension extrême et ligne blanche très nette, asthénie profonde, facies péritonéal, vomissements répétés, diarrhée abondante, douleurs épigastriques et lombaires, peut se terminer brusquement par la mort ou évoluer vers la guérison lentement, par une réascension progressive de la tension artérielle et de la température accompagnée d'une sudation abondante qui en marque la fin.

— *L'accès cholériforme* n'en est qu'une modalité où les phénomènes gastro-intestinaux passent au premier plan, les vomissements et la diarrhée devenant incoercibles et accentuant la prostration déjà si impressionnante du malade.

Ces états pernicieux, se présentant avec une symptomatologie presque purement surrénale, peuvent être considérés, disent les auteurs, « comme de véritables *surrénalites palustres* ».

— *Les lésions anatomiques*, caractéristiques des surrénalites dégénératives et hémorragiques, qu'ils ont trouvées semblent leur donner raison. Non seulement ces lésions *capsulaires* étaient de toute importance, mais de plus, elles étaient les seules capables d'expliquer l'évolution clinique et la mort. Il y avait un contraste éclatant entre leur gravité et le caractère anodin de l'atteinte des reins, du foie, de la rate et des centres nerveux.

La présence de nombreux hématozoaires, qui semblaient même injecter les capillaires de l'organe, offre

un assez rare exemple de surrénalite infectieuse dans laquelle l'agent pathogène est constaté dans la lésion qu'il provoque. « Toutefois, disent-ils, on conçoit que le syndrome capsulaire puisse survivre à la disparition presque complète du parasite sous l'influence du traitement quinique. Ainsi s'expliqueraient certaines morts tardives dans l'algidité palustre, alors que le parasite n'est plus constaté dans les derniers examens de sang ».

— 2°) *Le syndrome de l'insuffisance surrénale aiguë* : Chez des sujets impaludés depuis quelques semaines, n'ayant présenté que des manifestations larvées, survient un accès violent. La température est à 40°, mais va tomber rapidement à 36° ; les troubles digestifs, vomissements répétés et diarrhée abondante, s'installent d'emblée. Puis apparaît le cortège complet de l'insuffisance capsulaire, l'asthénie devient le signe dominant, l'hypotension est poussée au maximum, la ligne blanche paraît plus nette et le facies péritonéal plus accusé.

L'évolution est d'une dizaine de jours en moyenne. La terminaison se fait de deux façons : s'il survient un nouvel accès fébrile, les symptômes s'aggravent et la mort ne tarde pas à s'ensuivre en état de collapsus algide progressif ; ou bien, après des améliorations transitoires conditionnées par la thérapeutique, le passage à l'état chronique avec apparition de la pigmentation vient réaliser le syndrome addisonien. A l'autopsie, même prédominance des lésions surrénales.

— 3°) *Le syndrome d'insuffisance surrénale lente ou subaiguë* :

Ici, deux catégories distinctes : *syndrome purement*

glandulaire, où domine toujours l'asthénie, et *syndrome addisonien*, la plupart du temps assez fruste, la pigmentation ne se traduisant que par quelques fines taches buccales, labiales ou gingivales, représentant un état de transition entre l'insuffisance surrénale et la maladie d'Addison.

— Etudiant aussi ces états cachectiques du paludisme *dits cachexie primitive hydrémique* ou encore *cachexie primaire de Grall*, MM. Paisseau et Lemaire ont vu se révéler l'atteinte surrénale contrôlée par l'examen anatomique de capsules dégénérées et en voie de sclérose. Mais ce sont là des états complexes non plus seulement surrénaux, mais avec surrénalite associée.

Symptômes d'origine surrénale dans le paludisme.
En ce qui concerne quelques-uns des signes les plus classiques du paludisme, ils se sont demandés si un trouble passager du fonctionnement des surrénales ne pourrait pas les expliquer.

— *La tension artérielle.* — Dans les accès pernicieux, nous avons vu qu'elle est toujours très basse, l'hypotension étant souvent poussée au maximum.

MM. Monier-Vinard et Caillé, dans leurs recherches portant sur 78 cas de paludisme simple fébrile, ont constaté un abaissement toujours très notable, la moyenne étant de $Mx = 10.5$, $Mn = 5.5$. Surveillant ses variations en relation avec la fièvre, ils ont noté des écarts entre Mx et Mn pouvant atteindre 7, 9 et même 12, suivant le degré de violence de l'accès.

MM. Jeanselme et Dalimier ont enregistré des pressions plus basses encore, au stade de chaleur de l'accès ordinaire, la minimum (véritable tension vasculaire) subissant un fléchissement tel qu'elle atteint 2, 1 et même 0. Par contre, ils ont constaté l'invariabilité à peu près complète de la maximum, ce qui peut faire supposer que le paludisme secondaire respecte le myocarde.

Cette hypotension est-elle toujours sous la dépendance d'un hypofonctionnement ou d'une altération capsulaire ? La question est difficile à résoudre en l'absence d'étude histologique le permettant. L'examen clinique, qui souvent permet d'éliminer toute autre cause, nous montre ce symptôme associé à d'autres, comme l'asthénie, qui lui donnent alors sa signification surrénale.

— *L'asthénie* — Dans presque toutes les formes cliniques du paludisme, et à tous les stades de son évolution, « l'asthénie, a dit Grall, prend une telle importance qu'elle apparaît et évolue comme dans la forme pure de l'insuffisance surrénale ». Elle s'accompagne souvent de modifications profondes du tonus musculaire, ainsi que l'a étudié Monier-Vinard chez un grand nombre de malades. Sa présence constante dans les formes algides où la surrénalite aiguë est la seule lésion capable d'expliquer la mort fait admettre par MM. Paisseau et Lemaire qu'elle est bien d'origine surrénale dans le paludisme même larvé.

Les conséquences thérapeutiques ? On les devine : « l'adrénaline doit être considérée comme un des médica-

ments essentiels du paludisme grave et doit prendre une place importante à côté de la quinine ».

Tuberculose

Au cours de ces dures années de guerre, la tuberculose, dont on sait l'effrayante propagation, n'a pas été sans profiter du surmenage surrénal pour provoquer, avec la localisation de l'infection, une fréquence anormale de maladies d'Addison, ainsi qu'il ressort du travail de MM. Ramond et François. Dans le Service central de leur Secteur, de Mai à Octobre 1917, ils ont pu en rassembler 26 observations, proportion absolument inusitée.

Formes cliniques. — L'évolution leur a permis de distinguer deux formes cliniques :

1° la *forme classique*, avec pigmentation de la peau (surtout aux parties découvertes), des muqueuses (rebord labial, joues, gencives, anus et gland), des cheveux (devenant noir corbeau) et asthénie physique et intellectuelle. L'absence, fréquente, de douleurs abdominales et de troubles digestifs, l'apparition tardive (à la phase terminale) de l'hypotension et de la raie blanche constituent les anomalies spéciales à ces états addisoniens de la guerre.

2° une *forme fruste* (14 cas sur 26) dans laquelle l'asthénie domine, la pigmentation restant discrète et localisée au visage, aux gencives (teinte gris sale), au

pli axillaire, au fourreau de la verge, à la muqueuse ano-génitale. Les autres manifestations, peu apparentes d'abord, ne tardent pas à survenir

Pronostic. — La coexistence de maladie de Basedow semble, par une véritable réaction thyroïdienne de défense, avoir conditionné le pronostic, *très grave* puisque l'évolution ne fut favorable que dans 4 cas se répartissant ainsi :

2 avec association addiso-basedowienne;

1 avec ébauche de réaction thyroïdienne;

1 amélioré par la médication surrénalo-thyroïdienne.

Cette gravité des surrénalites tuberculeuses de guerre est encore affirmée par l'histoire d'un malade dont M. J. Tapie rapporte l'observation. Après avoir créé des lésions pleuro-pulmonaires subaiguës, le bacille de Koch s'est électivement fixé au niveau des deux surrénales, entraînant leur dégénérescence caséuse massive qui s'est cliniquement manifestée par un syndrome d'Addison rapidement mortel.

Il est de toute évidence que la tuberculose emprunte ici son facteur de gravité au surmenage de la vie de guerre avec les conséquences surrénales que nous lui connaissons.

Syphilis

Blum a communiqué un cas de surrénalite aiguë au cours d'une syphilis secondaire et à la suite d'un érythème polymorphe. L'altération des fonctions épinéphriques est fréquente, comme on le sait, surtout à la

période secondaire. L'hypotension des spécifiques, leurs lésions pigmentaires, etc, ne relèvent-elles point du retentissement capsulaire de la maladie ? Feuillé, dans ses recherches sur les glandes surrénales de fœtus syphilitiques, les a vues bourrées de tréponèmes.

La syphilis peut donc créer elle-même ou accentuer cette débilité surrénale que nous avons vue particulièrement propice aux méfaits de l'arséno benzol.

Gangrène gazeuse

Signalons avant de terminer une intéressante observation de MM. Fiessinger et H. Vignes relative à un *phlegmon gangréneux* de la cuisse, accompagné d'un ictère pléiochromique, terminé par la mort au 4^e jour. L'autopsie révéla, dans la capsule surrénale gauche, un gros hématome occupant toute la médullaire, et, dans la droite, un foyer d'hémorragie à l'un des pôles.

Cliniquement, cette *surrénalite hémorragique* ne s'était manifestée par aucun signe, mais le pouls était petit, hypotendu, et la mort survint brusquement. L'hypotension étant de règle dans la gangrène gazeuse, on peut se demander, avec eux, si l'insuffisance surrénale n'est pas en cause et si le traitement opothérapique ne constituerait pas en pareil cas un adjuvant utile.

Il est une curieuse observation, (de MM. Fiessinger et Leroy) que nous avons réservée pour la fin de cette étude d'ensemble sur le retentissement surrénal des

toxi-infections, parcequ'elle rassemble certaines de ces causes qui se sont associées pour engendrer l'atteinte surrénale.

Il s'agit d'un vieux colonial, *ancien paludéen, ancien dysentérique*, atteint de *lésions* anciennes fibreuses des *sommets*, ayant contracté la *syphilis* en 1915 (11 injections intra-veineuses d'*arséno benzol*), qui, à l'occasion d'une *vaccination antityphique*, présente un syndrome surrénal d'alarme (asthénie, vomissements, etc.), et meurt, sept mois après, d'une atteinte aiguë hémorragique.

L'autopsie révèle l'intégrité histologique des grands parenchymes (foie, rein), un cœur presque normal, une rate ne présentant pas d'altération notable. Par contre, les surrénales ont subi une atrophie parenchymateuse et une infiltration lympho-conjonctive qui décèle les altérations chroniques auxquelles se sont surajoutées des lésions récentes, congestives, hémorragiques.

Plus que jamais, depuis la guerre, il paraît hors de doute, ainsi que le proclamait Sergent, que « l'intervention des lésions capsulaires contribue, dans une large mesure, à dessiner le tableau des accidents qui caractérisent les formes adynamiques, asthéniantes, syncopales des maladies infectieuses et des intoxications » ; et il est devenu évident que « ces lésions jouent un rôle prédominant dans les maladies toxi-infectieuses dont les signes principaux sont : l'algidité, le collapsus, la diarrhée, les vomissements. »

C'est en vertu de ces considérations que, dès le début des hostilités, Sergent attirait l'attention du Service de Santé sur la nécessité de munir les postes de secours, les ambulances de l'avant, les trains d'évacuation, de provisions d'adrénaline permettant aux médecins et aux chirurgiens de combattre, préventivement ou dès ses premières manifestations, l'insuffisance surrénale chez les évacués du front, malades ou blessés.

Opothérapie surrénale. Posologie et mode d'administration de l'adrénaline et des extraits surrénaux

Nous avons pensé qu'il pouvait être utile de terminer ce travail par une mise au point de la thérapeutique surrénale telle que l'ont définie et précisée les études récentes de Sergent, Josué, Carnot, Milian, etc.

Indications. — *Tous les états d'insuffisance capsulaire*, depuis le simple surmenage surrénal jusqu'aux surrénalites aiguës, dégénératives ou hémorragiques, sont justiciables de l'opothérapie surrénale.

Une seule contre-indication existe peut-être à son usage prolongé : l'âge avancé des malades et la menace d'athérome artériel.

Posologie et mode d'administration.

Pour appliquer avec profit et sans inconvénient la médication surrénale, il faut tenir compte de trois principaux facteurs : la qualité du produit, la dose et le mode d'administration.

Il est inutile d'insister sur la nécessité de n'employer

que des produits sûrs, frais et non altérés, et d'assurer leur conservation à l'abri de la lumière et de la chaleur. Les bonnes marques pharmaceutiques sont connues de ceux qui manient l'opothérapie surrénale.

Il est d'ailleurs facile de vérifier les *réactions chimiques* courantes de l'adrénaline (Milian) :

— 1^o) avec le *perchlorure de fer*, dont une goutte, jetée dans 2 ou 3 c. cubes d'une bonne solution d'adrénaline à 1 p. 1000, provoque sur son trajet une belle coloration verte qui s'étend ensuite à tout le liquide et passe au rouge quand on chauffe :

— 2^o) avec le *sublimé*, dont quelques gouttes d'une solution à 1 p. 100 ajoutées à quelques c. cubes d'une bonne solution d'adrénaline à 1 p. 1000 donnent, après agitation et au bout de 2 ou 3 minutes, une coloration rougeâtre qui dure plusieurs heures.

Ceci dit, deux grands principes dominent l'étude de la posologie et du mode d'administration des produits surrénaux (Sergent) :

— 1^o) LES DOSES COMMUNÉMENT PRESCRITES SONT INSUFFISANTES ; ELLES DOIVENT ÊTRE TRÈS NOTABLEMENT AUGMENTÉES ;

— 2^o) L'ADRÉNALINE, QUEL QUE SOIT LE MODE D'INTRODUCTION, DOIT TOUJOURS ÊTRE PRESCRITE A DOSES FRACTIONNÉES.

Une terreur puérile inspirée par le traitement adrénalinique a fait trop longtemps adopter par trop de médecins des doses absolument inopérantes et sans effet utile. Rien de positif ne saurait justifier cette crainte.

La toxicité de l'adrénaline est infiniment moindre qu'on le pense. Milian signale, d'après les recherches de Lucien et Parisot sur le lapin, que cet animal supporte toujours sans accident, en injections hypodermiques, 0,002 milligrammes d'adrénaline par kilog de son poids (la dose ne devenant mortelle qu'à 0,004 milligr.) ; ces chiffres, reportés à l'homme, laissent entendre qu'un sujet de 60 kilogs supporterait $0,002 \times 60 = 0,120$ milligrammes. On est donc très loin, dans la pratique thérapeutique, des doses toxiques.

Et n'est-elle pas suggestive l'histoire — (rapportée par Sergent à la *Société Médicale*, au nom du Dr Grasset (de Clermont-Ferrand), le 27 Juillet 1915) — de ce garçon de pharmacie qui, voulant se suicider, avale le contenu d'un flacon de 20 grammes de solution à 1 p. 1000, puis, la mort ne venant pas, une nouvelle dose de 15 grammes, et fut néanmoins tiré d'affaire ? Au contact de la muqueuse digestive, l'effet vaso-constricteur obtenu, le surplus était devenu inutile, inopérant, et, si la dose ingérée (35 milligrammes) n'était pas sans danger, les accidents ne pouvaient apparaître que lentement, ce qui permit une salutaire intervention. Ainsi pouvons-nous comprendre, dit Sergent, « comment les rhinologistes, avant leurs interventions sanglantes, n'hésitent pas à verser l'adrénaline à plein goulot sur la muqueuse nasale ».

Reste donc à fixer quelle est la dose opérante. Nous savons d'une part que *les effets de l'adrénaline sont passagers*, éphémères même avec une dose minime, et que d'autre part ils sont *portés au maximum par le fraction-*

nement et la répétition des doses. Quelle que soit par conséquent la voie d'introduction adoptée, on aura soin de répartir la dose voulue en plusieurs prises régulièrement espacées dans les 24 heures de façon à maintenir, à prolonger l'effet thérapeutique recherché.

En tenant compte du degré de l'insuffisance capsulaire à combattre, on donnera :

— 1°) **par la voie buccale :**

— un 1/2 c. cube de la solution d'*adrénaline* à 1 p. 1000 dans un peu d'eau (1), de 2 à 10 et 12 fois par jour, à intervalles réguliers, avec toujours un minimum de deux heures entre chaque prise ;

— ou bien 1 gramme 50 à 5 grammes de *glandes fraîches* ;

— ou encore 1 à 3 grammes d'*extrait total desséché*, en cachets de 0 gr.30 ctgr., régulièrement espacés.

— 2°) **en injections hypodermiques (2) :**

— a) *solution d'adrénaline* à 1 p. 1000 : un 1/2 milligramme seulement, à la fois et au même point, répété de

(1) Ne jamais incorporer l'adrénaline à une potion ou solution quelconque, à cause de sa fragilité. On sait combien elle s'altère aisément au contact des sirops, des acides, des alcaloïdes, etc., et devient de ce fait absolument inopérante.

(2) *Précaution essentielle* : avant de pousser l'injection, vérifier si l'aiguille n'est pas par hasard tombée dans une veine, sous peine de s'exposer aux graves accidents de l'injection intra-veineuse massive d'adrénaline.

4 à 12 fois en 24 heures, avec un intervalle minimum de 2 heures. (Dans les cas graves et urgents, 1 et même 2 milligr. à la fois, mais en 3 ou 4 endroits différents, et jusqu'à 8 milligrammes par jour).

— b) *sérum physiologique adrénaliné* : 250 ou 500 c. cubes de sérum, dans lesquels on verse, *au moment même de l'injection*, le contenu d'une ampoule renfermant une solution de 0,001 milligr. d'adrénaline et de 0,01 centigr. de novocaïne (1).

c) *extrait total injectable* : 0 gr. 10 à 0 gr. 30 *pro die*.

— 3°) **en injections intra-musculaires** :

— les mêmes doses, mais en surveillant les phénomènes réactionnels parce que l'absorption est plus rapide.

— 4°) **par la voie veineuse** (ultra-rapide, présentant quelque danger, mais pouvant rendre de très grands services) :

— *sérum adrénaliné* :

— 100 c. cubes renfermant 0,0001 dixième de milligr. :

— ou 100 c. cubes renfermant 0,001 milligr. (lorsqu'il faut agir vite), à raison de 25 c. cubes seulement à la fois, et en surveillant de très près le malade ;

— ou encore 500 c. cubes renfermant 0,001 milligr., en observant toujours les mêmes précautions.

— 5°) **par la voie rectale** :

des lavements de sérum adrénaliné par la méthode du goutte à goutte (Chauffard).

(1) Pour supprimer la réaction douloureuse que provoque parfois l'injection.

John Auer et S. J. Meltzer de New-York (*in The Journal of Americ. Med. Assoc.*, 12 Janvier 1918), étudiant l'administration de l'adrénaline par la **voie rachidienne** chez le singe, ont obtenu un relèvement plus accentué et plus prolongé de la tension artérielle par la voie lombaire.

Ils proposent son application à l'homme avec dose initiale de 0,003 milligr., en complétant, 30 ou 40 minutes après, par une injection hypodermique.

Ils rappellent que, pendant l'épidémie de poliomyélite de 1916, certains médecins (Haas, de New-York) ont pratiqué des injections lombaires d'adrénaline à la dose de 6 c. cubes de la solution à 1 p. 1000, sans inconvénient, même chez des enfants.

Chacune de ces voies d'absorption a ses mérites et ses inconvénients : *la bouche*, la commodité pour le malade, mais l'action incertaine ; *la voie hypodermique*, la continuité d'action (surtout avec le sérum adrénaliné), mais la lenteur d'apparition ; *la voie musculaire*, l'action rapide mais passagère ; *la voie veineuse*, la rapidité, l'efficacité, mais l'action brutale et éphémère (Milian).

En pratique, on se trouve bien de *cumuler les voies d'absorption*, ce qui permet, en cas d'urgence, d'administrer d'un seul coup une dose double ou triple. La méthode suivante, préconisée par Sergent, donne par exemple de bons résultats :

pro die : *voie hypodermique* : de 1 à 5 milligr. de la solution à 1 p. 1000, et *per os* : de 1 à 4 cachets de 0 gr. 30 ctgr. d'extrait total.

Modalités du traitement suivant l'affection causale

Il nous reste à envisager les modalités spéciales du traitement opothérapique au cours de certains états morbides qui se compliquent d'hypoépinéphrie plus ou moins intensé.

Nous ne faisons que citer le rôle de l'adrénaline dans l'hémostase, dans la consolidation osseuse ou dans la tuberculose (médication-surréno-calciqne de *Sergent*), pour nous arrêter surtout aux variétés d'insuffisance surrénale que la guerre a multipliées :

Surmenage surrénal. — Le traitement du surmenage surrénal des combattants comporte deux indications :

- le repos d'une part, au lit ou sur une chaise longue ;
- l'opothérapie surrénale de l'autre : *pro die*, 1 à 3 milligrammes d'adrénaline en injections hypodermiques combinés à 0 gr. 30 ou 0 gr. 60 d'extrait total desséché par voie buccale.

Traitement qui peut et doit être prolongé longtemps.

Accidents de l'arsénobenzol. — Dans la pratique du 914, Milian a insisté sur la nécessité de donner des doses suffisantes. Sa méthode a fourni des résultats parfois remarquables, c'est pourquoi il n'est peut-être pas inutile de l'exposer en détail. Il donne :

— A) *Préventivement* :

— 1°) Chez tous les suspects, *contre les réactions de l'injection intra-veineuse* :

a) le jour de l'injection, et par voie buccale :

d'abord 0,002 milligr. une heure avant,
et encore 0,002 — cinq minutes avant,
puis 0,002 — une heure après.

b) pendant quatre jours consécutifs : 0,001 milligr.
per os, matin et soir.

— 2°) Chez les éctasophiles, *contre la crise nitritoïde* :
il remplace, dans la façon précédente de procéder,

les 0,002 milligr. *per os*, cinq minutes avant
par 0,001 — en injection hypodermique
et 0,001 — — — intra-musculaire.

On peut, avant l'injection de 914, prévoir que la dose suffisante d'adrénaline est donnée, à certains symptômes, dont le plus caractéristique est ce que Milian a appelé la *leuco-réaction du visage et du corps*. A cette pâleur s'associent l'augmentation de la tension artérielle, un certain degré de tachycardie, et un tremblement généralisé, signes de moindre valeur.

Les doses d'adrénaline employées doivent être augmentées dans la suite parallèlement aux doses de 914.

— B) *Curativement* :

Dans l'*apoplexie séreuse du néo-salvarsan*. « Là plus qu'ailleurs, dit Milian, il n'y a pas de règle fixe sur la dose à administrer ; celle-ci doit être proportionnée au résultat à atteindre. Il faut « s'atteler » au patient dans le coma et suivre pas à pas les effets obtenus. »

Dans un cas il donna 0,001 milligr. intra-musculaire d'abord sans aucune réaction ; 25 minutes après, 1 milligr. $\frac{1}{2}$ intra-musculaire, le malade ouvrit les yeux et retomba dans le coma. 40 minutes après, 0,001 milligr. hypodermique, et cette fois la connaissance revint entière. Il continua par 0,001 milligr. *per os*, 3 heures après et quelques milligr. les jours suivants.

Un autre sujet, ayant d'abord pris 0,003 milligr. par voie buccale, reçut à la fois un $\frac{1}{2}$ milligr. en injection hypodermique et 0,001 milligr. intra-musculaire. « Fait réellement remarquable : une minute s'était à peine écoulée, que les paupières se mirent à battre, les globes oculaires à rouler dans l'orbite, les membres à remuer, le patient portant la main à la tête, ramenant les couvertures, etc. La vie musculaire était revenue subitement par l'administration du spécifique de la vie du muscle, l'adrénaline. » (Milian).

Etats typhoïdes. — Au cours des typhoïdes et paratyphoïdes, l'adynamie, l'asthénie, les menaces de collapsus nécessitent l'emploi de doses fortes d'adrénaline ; mais ce sont les *injections quotidiennes de sérum adrénaliné* (avec ingestion, si possible, de 0 gr. 60 d'extrait total), qui donnent les plus beaux résultats dans des cas paraissant désespérés.

Villaret, aux injections hypodermiques ou intramusculaires de *métaux colloïdaux*, associe systématiquement la médication adrénalinique. Cette dernière permet, en effet, d'éviter la réaction brutale que provoquent ces injections, ainsi que M. G. Rosenthal l'a signalé à la Société de Thérapeutique, à propos des injections intraveineuses d'or colloïdal chez les typhiques graves et de quinine colloïdale dans le paludisme.

Paludisme. — Dans le traitement du paludisme, en

Macédoine, MM. Abrami, Paisseau et Lemaire signalent les bons résultats obtenus de la méthode thérapeutique suivante :

— Dans le *traitement abortif du paludisme primaire*, ils ont pratiqué des injections hypodermiques de solutions isotoniques de quinine dont la formule est :

Bichlorhydrate de quinine.....	10 grammes
Antipyrine.....	1 gr. 50
ou Uréthane.....	3 grs.
Eau distillée.....	200 grs.

Pour combattre l'action déprimante de la quinine sur le système cardio-vasculaire, de même que l'hypotension constante, ils ajoutent à la solution, *au moment d'en faire usage*, le contenu d'une ampoule de 0,001 milligr. d'adrénaline pour 30 cm. cubes de solution.

Ils font deux injections quotidiennes de 30 c. cubes — correspondant chacune à 1 gr. 50 de quinine et 1 milligr. d'adrénaline — à 8 et à 18 heures.

— Au cours du *paludisme primaire chronique*, dans l'accès algideet contre le collapsus cardio-vasculaire, ils ont pratiqué des injections intraveineuses de sérum adrénaliné à raison de 0,002 milligr. d'adrénaline dans 500 ou 1000 c. cubes de sérum physiologique.

Cette pratique a permis à M. Abrami de sauver 4 malades, dont 2 « chez lesquels les signes apparents de la mort existaient déjà depuis plus de cinq minutes. »

Le traitement, nouvellement préconisé, du paludisme par la quinine et l'arsénobenzol associés, conduit à considérer l'adrénaline comme un adjuvant indispensable, toujours de mise chez les paludéens graves et

hypotendus, d'autant plus qu'elle facilite comme on sait la tolérance au g14

Signalons, en terminant, qu'il convient parfois d'associer à l'opothérapie surrénale

la **médication hypophysaire** (Sergent) à raison de **2 cachets** d'extrait surrénal à 0 gr. 30 pour un cachet d'hypophyse à 0 gr. 10.

ou la **médication thyroïdienne** (Ramond et François), de la façon suivante :

par jour et pendant 6 jours, le matin au réveil et à jeun, 0 gr. 50 de poudre de surrénale et 0 gr. 10 de poudre thyroïdienne.

Cesser 10 jours la thyroïde pour ne prendre que la surrénale, et recommencer ensuite l'association.

Conclusions

La pathologie de guerre, en confirmant la fréquence de l'hypoépinéphrie née du *surmenage*, des *traumatismes*, ou des *toxi-infections* les plus variées, a démontré aussi clairement que possible l'importance de l'Insuffisance surrénale et partant de l'opothérapie bien conduite qu'on peut lui opposer.

L'insuffisance capsulaire, nous l'avons vu, à ses degrés, elle n'est point fatalement mortelle. Lorsqu'elle n'est pas liée à une lésion irrémédiable des glandes, elle peut guérir. Néanmoins, il ne faut pas oublier qu'elle est toujours un accident sérieux et qu'elle *imprime aux maladies infectieuses un caractère de malignité*. La mort subite, avec elle, est toujours à craindre.

D'où la très grande importance de savoir dépister, au milieu d'un si grand nombre d'états morbides, l'hypoépinéphrie dès son apparition. Un diagnostic précoce et précis conduit à une *thérapeutique pathogénique active*, qui atténue singulièrement le pronostic et parfois détermine de véritables résurrections.

Vu, le Doyen,
H. ROGER.

Vu, le Président,
P. CARNOT.

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris :
L. POINCARÉ.

Bibliographie

SÉRGENT. *Etudes cliniques sur l'Insuffisance surrénale* (Maloine 1914).

LOEPEL et OPPENHEIM. Maladies des reins et des capsules surrénales (*in Traité de Médecine* Debove, Achard et Castaigne, 1904).

JOSUÉ. Le syndrome surréno-vasculaire (*Paris Médical*, 25 Février 1911).

SÉRGENT. Importance de la notion d'insuffisance surrénale et rôle de l'opothérapie surrénale en médecine et en chirurgie de guerre (*Académie de Médecine*, 7 Septembre 1915).

SATRE. L'insuffisance surrénale des soldats en campagne (*Journal de Médecine de Paris*, 1918).

LOEPEL et VERPY. L'épreuve de la glycémie adrénalique chez les soldats suspects d'affections hépatiques (*Société Médicale des Hôpitaux*, Juin 1917).

LOEPEL et VERPY. Action de l'adrénaline sur l'appareil gastro-intestinal (*Société de Biologie*, 28 Juillet 1917).

LOEPEL, WAGNER et DUBOIS. L'épreuve de l'adrénaline dans l'appréciation de la résistance cardiaque (*Progrès Médical*, 9 Mars 1918).

H. ROGER. Quelques recherches récentes sur les fonctions des capsules surrénales (*Presse Médicale*, 22 Novembre 1917).

CHEYRON. Etats asthéniques de l'extrême-avant (*Journal de Méd. et de Chir. pratiques*, 10 Janvier 1918).

BAUDRON. La ligne blanche surrénale dans l'armée (*Journal de Méd. et de Chir. pratiques*, 23 Juillet 1918).

LAIGNEL-LAVASTINE. La réaptitude psychique à la guerre des malades et blessés de l'encéphale (*Presse Médicale*, 27 Janvier 1919).

JOSUÉ. Asystolie surrénale (*Paris Médical*, 1^{er} Juillet 1916).

LOEPER, BEUZARD et WAGNER. Dyspepsie surrénale (*Société Médicale des Hôp.*, 21 Juillet 1917).

DUPONT. Note sur l'emploi du sérum adrénaliné en chirurgie de guerre (*Archiv. de Méd. milit.*, 1915).

LOEPER et VERPY. La répercussion glandulaire et humorale des commotions (*Soc. de Méd. des Hôp.*, Octobre 1916).

DESCOMPS. *Société de Chirurgie* du 6 Février 1918). Discussion.

ROUX-BERGER et H. VIGNES. Le shock (*Progrès Médical*, 9 Février 1918).

WILLEMS et GOORMAGHTIGH. Lésions traumatiques et tuberculeuses des capsules surrénales (*Soc. de Chirurgie*, 19 Février 1919).

MOUTIER. Hypertension et mort par œdème pulmonaire chez les blessés du crâne (Relations de ces faits avec les recherches récentes sur les fonctions des capsules surrénales (*Presse Médicale*, Février 1919).

COSTE. Intoxication chloroformique grave avec syndrome d'insuffisance surrénale (*Archiv. de Méd. milit.*, Février 1919).

LANCELIN. Recherches anatomo-pathologiques dans un cas de mort par surrénalite aiguë et insuffisance hépatique post-chloroformiques (*Soc. Médicale des Hôp.*, 23 Mars 1917).

SAUPHAR. Cas d'apoplexie séreuse du néo-salvarsan guéri par la méthode de Milian à l'adrénaline (*Soc. Médicale des Hôp.*, 24 Décembre 1915).

MILIAN. L'adrénaline combat l'iodisme (*Paris Médical*, 1917).

LIAN. Des injections d'adrénaline dans les accidents graves de la vaccination antityphoïdique et antiparatyphoïdique (*Réunion Médicale de la VIII^e Armée*, 1915).

- LOEPER. Réaction surrénale et vaccination antityphique (*Presse Médicale*, 19 Octobre 1916).
- MÉRY et HALLÉ. Sur certaines formes de réactions vaccinales antityphoïdiques ; leur traitement par l'adrénaline (*Soc. Médicale de Hôp.*, 10. Novembre 1916).
- SATRE. Vaccination antityphoïdique chez un addisonien latent (*Soc. Médicale des Hôp.*, 28 Décembre 1917).
- RATHERY et MICHEL. Les accidents toxiques occasionnés par les gaz asphyxiants (*Paris Médical*, 16 Octobre 1915).
- SERGEANT et AGNEL. Notes sur quelques effets cliniques des gaz asphyxiants (*Soc. Médicale des Hôp.*, 8 Novembre 1915).
- HUOT et VOIVENEL. Sur la thérapeutique de l'intoxication par les gaz suffocants (Réunion Médico-Chirurgicale de la VIII^e armée, *Presse Médicale* du 6 Août 1917).
- SATRE et GROS. Deux cas d'insuffisance surrénale chez les soldats intoxiqués par les gaz (*Journal de Méd. et de Chir. pratiques*, 10 Juin 1918).
- ACHARD. Les séquelles des intoxications par les gaz de combat (*Journal des Praticiens*, 8 Février 1919).
- RAVAUT et KRONULITZKY. Insuffisance surrénale aiguë guérie par l'adrénaline. Raie blanche surrénale ; recherches sur sa valeur clinique (*Soc. Médicale des Hôp.*, 16 Juillet 1915).
- NAAMÉ. Le traitement anti-infectieux du choléra par l'adrénaline (*Journal des Praticiens*, 10 Avril 1915).
- A. KHOURY. L'insuffisance surrénale dans la fièvre dengue (*Soc. Médicale des Hôp.*, 7 Novembre 1913).
- PORTOCALIS. Un cas d'insuffisance surrénale aiguë au cours de la fièvre récurrente ; lésions préexistantes des capsules surrénales (*Soc. Médicale des Hôp.*, 23 Mars 1917).
- H. ROGER. Œdème malin de la paroi thoracique. Septicémie charbonneuse suraiguë avec ulcérations gastro-intestinales et hémorragie surrénale (Réunion Médico-Chir. de la VI^e Armée, 8 Mars 1916).
- LÉON BERNARD. *Annales de Médecine*, Avril 1915.

- RATHERY. Traitement des formes asthéniques de la fièvre typhoïde (*Paris Médical*, 17 Avril 1915).
- VILLARET. Quelques remarques sur les complications péritonéales de la fièvre typhoïde et leur traitement (*Presse Médicale*, 13 Mai 1915).
- A. KHOURY. Le vomissement symptôme d'insuffisance surrénale dans la fièvre typhoïde ; sa suppression par les injections sous-cutanées d'adrénaline (*Soc. Médicale des Hôp.*, 24 Décembre 1915).
- J. MINET. Sur les complications des paratyphoïdes (*Presse Médicale*, 20 Janvier 1916).
- NOBÉCOURT et PÉYRE. Complications observées au cours des typhoïdes et paratyphoïdes (*Soc. Médicale des Hôp.*, 11 Février 1916).
- REMLINGER et DUMAS. Syndrome capsulaire aigu au cours de la dysenterie bacillaire (*Annales de Médecine*, 1915).
- PARHON. L'adrénaline dans le traitement de la dysenterie (*Soc. de Biologie*, 23 Octobre 1915).
- OPPENHEIM. L'insuffisance surrénale dans la dysenterie bacillaire et les entérites graves (*Progrès Médical*, Décembre 1915).
- RAVAUT et KRONULITZKY. Sur quelques formes cliniques de dysenterie amibienne autochtone observées au cours de la petite épidémie de la région du Nord (*Soc. Médicale des Hôp.*, 9 Juin 1916).
- PAISSEAU et LEMAIRE. De l'insuffisance surrénale dans le paludisme (*Presse Médicale*, Décembre 1916).
- MONIER-VINARD et CAILLÉ. La tension artérielle dans le paludisme fébrile (*Soc. Méd. des Hôp.*, 9 Mars 1917).
- JEANSELME et DALIMIER. La pression artérielle au cours du paludisme secondaire (*Presse Médicale*, 25 Novembre 1918).
- RAMOND et FRANÇOIS. L'addisonisme de guerre (*Soc. Médicale des Hôp.*, 12 Octobre 1917).
- BLUM. Surrénalite aiguë dans le cours d'une syphilis secondaire et à la suite d'un érythème polymorphe (*Soc. Méd. des Hôp.*, 10 Novembre 1916).

N. FIESSINGER et VIGNES. Septicémie à anaérobies ; ictère pléiochromique au cours d'un phlegmon gangréneux de la cuisse (*Soc. méd. des Hôp.*, 31 Mars 1916).

CARNOT. L'Opothérapie (*Bibliothèque de Thérapeutique Gilbert et Carnot* (Baillière éditeur).

SERGENT. Posologie et mode d'administration de l'adrénaline (*Journal de méd. et de Chir. pratiques*, 10 Octobre 1917).

JOSUÉ. Traitement de l'insuffisance surrénale (*Paris Médical*, 6 Janvier 1917).

MILIAN. L'administration de l'adrénaline (*Paris Médical*, 2 Février 1918).

ABRAMI. Le paludisme primaire en Macédoine et son traitement (*Soc. méd. des Hôp.*, 16 Mars 1917).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	5
Physio-pathologie des surrénales.....	7
Importance de la notion de <i>débilité surrénale</i>	14
Le surmenage surrénal.....	19
<i>Ses formes cliniques.</i>	
1) asthénie musculaire.....	22
2) asthénie nerveuse, psychasthénie.....	22
3) <i>asystolie surrénale</i>	24
4) <i>dyspepsie surrénale</i>	25
Les traumatismes, l'état de shock.....	28
Les intoxications.....	34
1) <i>alimentaires</i>	35
2) <i>médicamenteuses</i> a) chloroforme.....	36
b) arsénobenzol.....	38
3) <i>vaccinales</i> a) vaccination antityphique.....	41
b) vaccination anticholérique.....	45
4) <i>par les gaz de combat</i> :	
Les infections.....	50
1) Rougeole, Oreillons, Diphtérie, scarlatine.....	51
2) Maladies exotiques (<i>choléra, dengue, etc.</i>).....	52
3) <i>Typhoides et paratyphoïdes</i>	55
4) <i>Dysenterie bacillaire et entérites graves</i>	59
5) Dysenterie amibienne.....	64
6) <i>Paludisme</i>	66
7) <i>Tuberculose et syphilis</i>	71
8) <i>Gangrène gazeuse</i>	73
Opothérapie surrénale.....	76
1) <i>Posologie et mode d'administration de l'adrénaline et des extraits surrénaux</i>	76
2) Modalités du traitement suivant l'affection causale.....	81
Conclusions.....	87
Bibliographie.....	89

IMPRIMERIE SPÉCIALE
DE LA LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE
PARIS
